UNIVERSITE DE LA REUNION
U.F.R Santé

Année 2019 **Thèse N° 2019LARE012M**

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline : Pneumologie

Présentée et soutenue publiquement
Par Laurie MASSE
Née le 24 Juillet 1987 à Paris (75)

Le 23 Avril 2019

Intérêt du dépistage du syndrome d'apnées du sommeil chez les malades rénaux chroniques

Directrice de thèse
Madame le Docteur Laurence GARY-RUSTOM

Jury

Madame le Professeur Chantal RAHERISON-SEMJEN	Présidente
Monsieur le Professeur Michel-Christian OUAYOUN	Rapporteur
Monsieur le Professeur Dominique ELADARI	Juge
Monsieur le Docteur Virgile GAZAILLE	Juge
Madame le Docteur Laurence GARY-RUSTOM	Directrice de thèse

Table des matières

Liste des abréviations 3
Tableaux et Figures 5
INTRODUCTION: Le Syndrome d'Apnées du Sommeil 7
NOSOLOGIE DES EVENEMENTS RESPIRATOIRES ET TYPES DE SAS 7
EPIDEMIOLOGIE DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL 9
PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL 10
DIAGNOSTIC DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL 11
COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES ET METABOLIQUES DU SAOS 18
PRISE EN CHARGE DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL 20
INTRODUCTION: La Maladie Rénale Chronique 24
DEFINITIONS 24
EPIDEMIOLOGIE 24
LES CAUSES DE MALADIE RENALE CHRONIQUE 26
DIAGNOSTIC DE MALADIE RENALE CHRONIQUE 27
GRANDS PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE 29
INTRODUCTION: Mécanismes physiopathologiques entre SAS et MRC 31
DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL VERS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE 31
DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE VERS LE SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL 33
ETUDE: Intérêt du dépistage du Syndrome d'Apnées du Sommeil chez les Malades Rénaux Chroniques 35
RATIONNEL DE L'ETUDE 35
OBJECTIFS DE L'ETUDE 36
MATERIEL ET METHODE 37
RESULTATS 44
DISCUSSION 60
CONCLUSIONS 73
ANNEXES 74
BIBLIOGRAPHIE 81
SERMENT D'HIPPOCRATE 89
RESUME 90
SUMMARY 91

Liste des abréviations

AASM Amercian Academy of Sleep Medicine

AINS Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALD Affection longue durée

AVC Accident vasculaire cérébral

BPCO Bronchopneumopathie chronique obstructive

CKD-EPI Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation

CMB Comorbidités

CNIL Commission nationale de l'informatique et des libertés

DFG Débit de filtration glomérulaire

DFGe Débit de filtration glomérulaire estimé

ECG Electrocardiogramme

EDTA Ethylène-diamine-tétra-acétique

EEG Electro-encéphalogramme

EFR Epreuves fonctionnelles respiratoires

EMG Electromyogramme

ENR Enregistrement nocturne respiratoire

EOG Electro-oculogramme

ESADA European Sleep Apnea database

ESS Echelle de Somnolence d'Epworth

HAS Haute Autorité de Santé

HTA Hypertension artérielle

IAH Index d'apnée-hypopnée

IMC Indice de Masse Corporelle

IME Index de micro-éveils en lien avec un évènement respiratoire

IRC Insuffisance rénale chronique

IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MHD	Mesures hygiéno-diététiques
MNE	Micro-éveil
MRC	Maladie rénale chronique
ND	Néphropathie diabétique
NTI	Néphrite tubulo-interstitielle
OAM	Orthèse d'avancée mandibulaire
OR	Odd-Ratio
PEFF	Niveau de pression efficace en PPC
PMAX	Niveau de pression maximal en PPC
PMIN	Niveau de pression minimal en PPC
PPC	Pression positive continue
PSG	Polysomnographie
PV	Polygraphie ventilatoire
RDI	Respiratory disturbance index
REIN	Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie
SAOS	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SAS	Syndrome d'apnées du sommeil
SFRMS	Société française de recherche et médecine du sommeil
TRS	Troubles respiratoires du sommeil
VAS	Voies aériennes supérieures

Tableaux et Figures

Tableau 1: Caractéristiques de la cohorte

Tableau 2: Diagnostic de syndrome d'apnées du sommeil

Tableau 3: Caractéristiques et comorbidités cardiovasculaires des patients SAS et non SAS

Tableau 4: Diagnostic de SAS et données néphrologiques

Tableau 5: Résultats du dépistage et données polygraphiques en fonction du statut pour le SAS

Tableau 6: Caractéristiques et comorbidités cardiovasculaires associées au SAS modéré à sévère

Tableau 7: Données néphrologiques du groupe SAS modérés à sévères

Tableau 8: Marqueurs de sévérité de la maladie rénale chronique

Tableau 9: Suivi néphrologique à 1 an des SAS modérés à sévères vs. SAS légers et non SAS

Tableau 10: Prise en charge et suivi des SAS sévères

Tableau 11: Fonction rénale à 1 an des SAS sévères appareillés observants et non observants

Figure 1: Mécanismes schématiques de l'obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) au cours du sommeil

Figure 2: Exemple de page d'enregistrement de polysomnographie nocturne

Figure 3: Exemple d'une page d'enregistrement polygraphique montrant des apnées obstructives

Figure 4: Capteurs des polysomnographies et polygraphies nocturnes (J-A.Micoulaud ®)

Figure 5: Algorithme décisionnel pour la réalisation des examens diagnostiques de la SFRMS

Figure 6: PPC et les différents types de masques

Figure 7: Exemple de relevé d'observance fourni par un prestataire de matériel médical à domicile

Figure 8: Hypothèses physiopathologiques associant le SAOS et l'insuffisance rénale chronique

Figure 9: Hypothèses physiopathologiques associant l'insuffisance rénale chronique au SAOS

Figure 10: Organisation de l'exploration et de la prise en charge du SAS

Figure 11: Flow chart

Figure 12: Répartition des néphropathies par étiologie

Figure 13: Fréquence du SAS dans l'ensemble de la cohorte

Figure 14: Répartition du SAS en fonction de l'âge

Figure 15: Répartition du SAS en fonction des causes de néphropathies

Figure 16: Répartition du SAS en fonction du stade de MRC

Figure 17 : Corrélation entre le DGF et IAH en PV

Figure 18: Corrélation entre le DFG et l'index de désaturation

Figure 19: IAH résiduel et Observance de la PPC à 1, 6 et 12 mois

INTRODUCTION: Le Syndrome d'Apnées du Sommeil

Le Syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une pathologie respiratoire fréquente bien qu'elle soit sous-diagnostiquée. Outre ses conséquences sur la qualité du sommeil et la qualité de vie, le SAS est pourvoyeur de comorbidités cardiovasculaires et métaboliques.

NOSOLOGIE DES EVENEMENTS RESPIRATOIRES ET TYPES DE SAS

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est un trouble ventilatoire nocturne. Il correspond à la répétition d'épisodes d'arrêt du flux respiratoire, complet dans le cas d'apnées ou incomplet dans le cas d'hypopnées. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) se caractérise par la survenue pendant le sommeil d'épisodes répétés de collapsus des voies aériennes supérieures (VAS). Pour rétablir la ventilation, des éveils de durée brève et non perçus par le malade, nommés micro-éveils sont produits.

Apnées, hypopnées et micro-éveils

Selon les critères de l'American Academy of Sleep Medecine (1) une apnée correspond à une interruption du flux respiratoire avec une chute de débit aérien naso-buccal de plus de 90% pendant plus de 10 secondes.

La définition de l'hypopnée est moins unanime, mais selon les critères de l'AASM (1), elle correspond à une diminution d'au moins 30% du flux aérien naso-buccal de plus de 10 secondes associée à une désaturation supérieure ou égale à 3% et/ou à un micro-éveil.

Le micro-éveil correspond un éveil bref (> ou = 3 secondes mais < 15 secondes). C'est un mécanisme réflexe de sécurité permettant le retour d'une tonicité des muscles dilatateurs du pharynx et la restauration d'une ventilation normale. L'index de micro-éveil en lien avec un évènement respiratoire (IME) est normalement inférieur à 10 par heure. La répétition des micro-éveils au cours du sommeil entraîne une fragmentation des cycles, à l'origine de la somnolence diurne excessive qui est une manifestation fréquente du SAS.

L'étude des mouvements respiratoires nous permet d'identifier l'origine du syndrome du sommeil. Il peut être :

- Obstructif, lié à une obstruction plus ou moins complète des VAS,
- Ou d'origine centrale en lien avec un défaut de commande ventilatoire (sans obstacle sur les VAS).

Les apnées et hypopnées sont d'origine obstructive lorsqu'elles sont associées à une persistance et une augmentation des mouvements respiratoires abdominaux et thoraciques.

Les évènements respiratoires centraux sont associés à l'absence de mouvement respiratoire.

Les évènements sont dit mixtes lorsque qu'ils commencent comme des évènements centraux avec une réapparition précoce des mouvements respiratoires avant la reprise respiratoire.

Le SAS est d'origine central si > 50% des évènements sont centraux, sinon il s'agit d'un syndrome d'apnées du sommeil obstructif.

Prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil

La prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est classiquement estimée entre 3 à 7% des hommes et 2 à 5% des femmes de la population générale selon les études (2). En appliquant ces données de prévalence à la population française au 1er janvier 2017, on estime entre 800 000 et 1 100 000 le nombre de patients, entre 30 et 60 ans, avec SAOS de tous stades confondus en France (3). En France en 2016, le nombre de patients traités par pression positive continue (PPC) s'élevait à plus de 865 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 11 000 patients, selon les données de l'assurance maladie (4). Cependant, elle pourrait bien être très sous-estimée et varie selon les méthodes de dépistage et de diagnostic employées. Ainsi l'enquête nationale santé et protection sociale (ESPS) réalisée en 2008, montrait que le SAOS était sous-diagnostiqué avec seuls 15% des patients rapportant des symptômes de SAOS qui avaient bénéficié d'un enregistrement de sommeil (5). Une récente revue de la littérature rapporte une occurrence du SAOS comprise entre 9 et 38% dans la population générale (6).

Cette prévalence est plus élevée dans certains groupes, notamment chez les sujets obèses dont 55 à 70% présentent un SAOS (7,8) Ainsi on trouve plus de 50% de SAOS chez les patients aux antécédents d'hypertension artérielle sévère (9). Un SAOS modéré à sévère est également retrouvé chez 18 à 53% de patients diabétiques de type 2 selon les études (10).

Nous n'avons pas d'estimation de la prévalence du SAOS sur l'île de La Réunion.

Principaux Facteurs de risque du Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Le facteur de risque le plus communément admis du SAOS est l'obésité (11–13). Une prise de poids récente de plus de 10% augmente par 6 le risque de SAOS modéré à sévère (14).

Dans la population générale le SAOS est plus fréquent chez l'homme que chez la femme avec un sex :ratio de 2 :1 (11,12). Cette différence est encore plus importante avant la ménopause qui constitue un facteur de risque de SAOS (15).

La prévalence du SAOS augmente également avec l'âge. Il est communément diagnostiqué après 65 ans (11).

D'autres facteurs sont également impliqués dans la survenue de SAOS, comme les facteurs familiaux et génétiques (16). Certains traits morphologiques du visage et du cou, comme le rétrognatisme, la macroglossie, sont considérés comme des facteurs de risque de SAOS (17).

PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

Le pharynx est situé entre le palais dur et l'épiglotte. Sa particularité anatomique est qu'il ne possède aucune structure rigide, osseuse ou cartilagineuse. Il s'agit uniquement d'un conduit constitué de tissu conjonctif et musculaire, et recouvert de muqueuse. Son calibre dépend donc de l'équilibre entre la compliance du conduit et de l'activité des muscles constricteurs et dilatateurs du pharynx. Plusieurs facteurs favorisent le collapsus du pharynx. Les trois principaux sont (18) :

- Le rétrécissement anatomique des voies aériennes, qui peut être en lien avec l'obésité, des anomalies squelettiques ou des tissus mous pharyngés (hypertrophie du voile, une hypertrophie basilinguale, une obstruction nasale ou une macroglossie par exemple),
- La perte d'efficacité des muscles dilatateurs du pharynx, favorisée par une baisse d'activité musculaire concomitante au sommeil,
- L'augmentation de la compliance du pharynx.

Ainsi l'air circule mal pendant l'inspiration du fait de l'obstacle pharyngé alors que le diaphragme continue de se contracter. L'effort diaphragmatique augmente pour forcer le passage aérien dans les VAS rétrécies. Les pauses respiratoires se produisent dans ces conditions. Il en résulte une baisse du taux d'oxygène dans le sang.

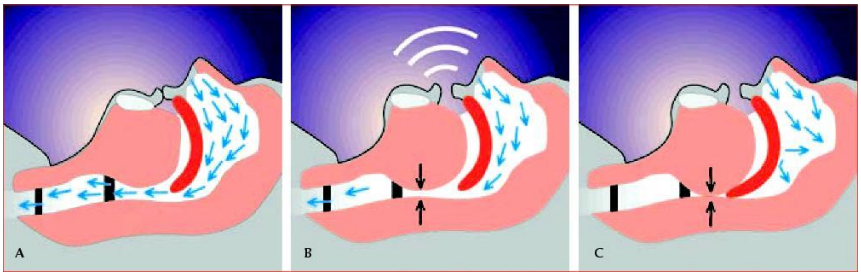


Figure 1: Mécanismes schématiques de l'obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) au cours du sommeil. A) Situation normale, sans obstacle, la respiration se fait librement. **B**) Obstacle partiel des VAS avec ronflement, voire hypopnée. **C**) Obstacle complet responsable d'une apnées.(19)

Le SAOS associe des plaintes cliniques et des anomalies ventilatoires au cours du sommeil, objectivées à la polygraphie et/ou la polysomnographie nocturne.

Circonstances cliniques associées au syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Ronflement

Le ronflement est un signe clinique retrouvé chez la majorité des patients apnéiques, mais est également très fréquent en population générale et constitue un mauvais facteur prédictif du SAOS. Il constitue une plainte fréquente du conjoint. Il est souvent ancien, favorisé par les positions corporelles (décubitus dorsal), le surpoids, la prise d'alcool ou les traitements sédatifs. Chez les patients apnéiques, le ronflement est volontiers décrit comme quotidien et sonore.

Pauses respiratoires perçues au cours du sommeil

La reprise de la ventilation après une apnée ou une hypopnée s'accompagne d'une respiration bruyante. Ces épisodes d'arrêt et de reprise de la ventilation sont souvent constatés par l'entourage et peuvent être source d'anxiété pour le conjoint. Ils ont une valeur diagnostique et sont utilisés dans certains tests de dépistage que nous détaillerons plus loin.

Somnolence diurne excessive

Signe cardinal du syndrome d'apnées du sommeil, elle est liée à la fragmentation du sommeil en lien avec les micro-éveils répétés. Elle se manifeste par des endormissements dans la journée, lors de situations calmes ou inactives. Elle peut largement altérer l'activité professionnelle, la vie relationnelle et la conduite automobile. Elle peut parfois passer inaperçue, liée à une adaptation du patient à l'hypersomnie.

Troubles cognitifs

Liées à la somnolence diurne et à l'hypoxie nocturne répétée, ils sont peu spécifiques et présents de manière variable. Il s'agit de troubles de l'attention, de la concentration ou de la mémoire.

Autres signes de SAOS : d'autres plaintes cliniques sont rapportées de manière variable par les patients apnéiques, comme la nycturie, les céphalées matinales, l'asthénie avec la sensation de sommeil non réparateur, les troubles de la libido et l'impuissance, ou les symptômes dépressifs.

Outils standardisés de dépistage du syndrome d'apnées du sommeil

Pour le dépistage des sujets à risque de SAOS, le praticien peut s'aider de questionnaires standardisés.

Le Questionnaire de Berlin (20)
C'est l'un des questionnaires les mieux validés dans le dépistage du SAOS en population générale (21).
Cet auto-questionnaire évalue la présence des symptômes du SAOS les plus fréquemment observés, regroupés en 3 catégories (Annexe 1): le ronflement et la présence de pauses respiratoires nocturnes (catégorie 1), la fatigue matinale et la somnolence diurne (catégorie 2). Une 3^{e} catégorie rapporte l'HTA ou l'obésité (IMC > ou = 30 kg/m^{2}). Le dépistage est positif lorsque deux catégories sur trois sont positives. Un patient avec un test positif est considéré à haut risque de SAOS.

L'Echelle de somnolence d'Epworth (ESS) (22) (Annexe 2) est également largement utilisée en routine. Le patient évalue sa probabilité d'endormissement dans plusieurs situations de la vie courante, sur les 6 derniers mois, avec une cotation de nulle [0] à élevée [3] pour chaque situation. Le score total est noté sur 24, et l'on considère qu'il existe une somnolence diurne excessive pour un score supérieur 10.

Les questionnaires de dépistage vont être utiles pour évaluer la probabilité et la sévérité du SAS et proposer le meilleur examen de confirmation (1) Ils ne peuvent à eux seuls permettre le diagnostic de SAOS.

Confirmation diagnostique

Le SAOS est défini par la présence de symptômes cliniques associés à un index permettant d'apprécier la fréquence de survenue des évènements respiratoires (apnées et hypopnées) au cours de la nuit. Ainsi l'Index d'apnée-hypopnée (IAH) quantifie le nombre d'évènements survenus par heure au cours d'un enregistrement nocturne du sommeil. Il est obtenu à partir de la formule suivante:

IAH = (nombre d'apnées + nombre d'hypopnées)/durée de sommeil (mn) x 60

La Polysomnographie

C'est l'examen de référence (23,24). Il s'agit d'un examen d'enregistrement de plusieurs données physiologiques pendant le sommeil. Elle est préférentiellement réalisée dans un laboratoire du sommeil, mais peut être réalisée en ambulatoire.

La polysomnographie permet l'enregistrement d'au moins sept signaux sur une période nocturne variable (entre 4 et 8H).

Dérivations électro-encéphalographiques (EEG)	Activité électrique cérébrale grâce à des électrodes placées sur le cuir chevelu Reconnaissance des stades de sommeil Identification des micro-éveils
Dérivations d'électro-oculogramme (EOG)	Mesures des mouvements oculaires
Electromyogramme (EMG) mentonnier	Mesure de l'activité électrique des muscles du menton
EMG de la jambe	Mesure de l'activité électrique des muscles des jambes
Signaux du flux aérien	Mesure de la pression intra-nasale et son trachéal Permet de détecter les apnées et hypopnées
Signaux d'efforts respiratoires	Mesurés par des sangles thoraciques ou abdominales ou par la mesure de l'impédance thoracique, variable avec le mouvement de la respiration/ pression sus sternale
Saturation en oxygène	Oxymètre de pouls transcutané Recherche des désaturations associées aux hypopnées
Electrocardiogramme (ECG)	Mesure de l'activation cardiovasculaire liée au micro-éveil (activation autonomique)

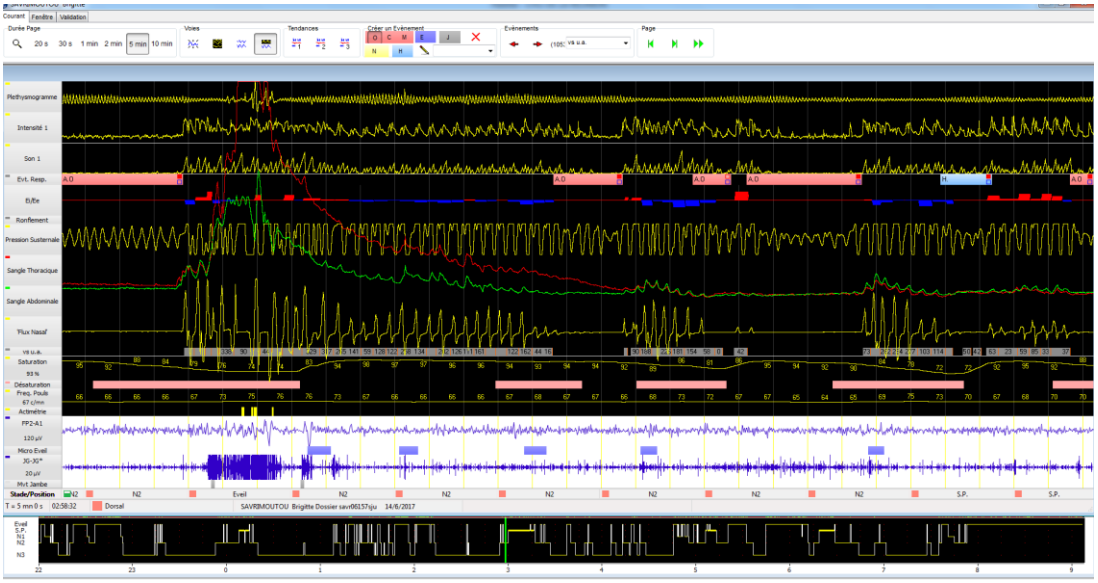


Figure 2 : Exemple de page d'enregistrement de polysomnographie nocturne

La Polygraphie ventilatoire

Il s'agit d'une polysomnographie simplifiée, qui mesure au moins 4 signaux.
Elle inclut simultanément la mesure de :

Flux aérien nasobuccal
Saturation sanguine en oxygène
Quantification des ronflements
Détection des efforts respiratoires
Analyse de la position corporelle

Les capteurs utilisés sont les mêmes qu'en polysomnographie.
La polygraphie est plus simple d'utilisation et moins couteûse. Elle peut être également réalisée en milieu ambulatoire.
Elle peut être utilisée en 1ère intention en cas de forte présomption clinique, en présence d'un sommeil généralement non fractionné et en absence d'autres troubles du sommeil associé (25).
Des résultats discordants entre la polygraphie ventilatoire et le dépistage clinique doivent faire réaliser une polysomnographie pour confirmer ou infirmer le diagnostic de SAOS.

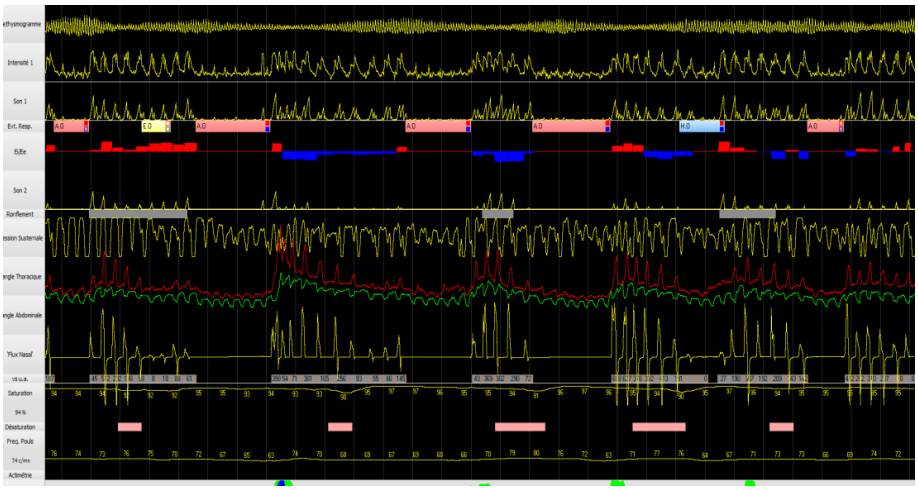


Figure 3 : Exemple d'une page d'enregistrement polygraphique montrant des apnées obstructives.

Une relecture manuelle des enregistrements est recommandée à partir de l'analyse automatique rendue par le logiciel d'interprétation (24).

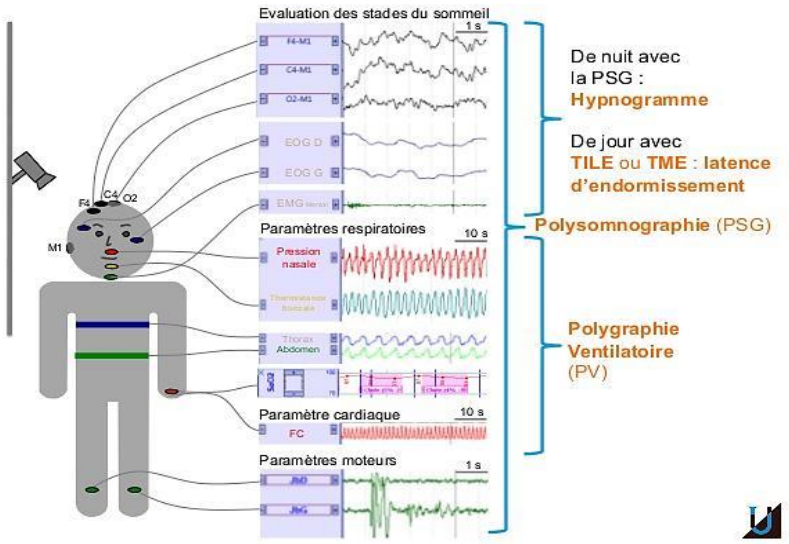


Figure 4 : Capteurs des polysomnographies et polygraphies nocturnes (J-A.Micoulaud ®)

Le choix de la méthode d'enregistrement nocturne dépend :

- Des moyens disponibles
- Et du risque de SAS, évalué grâce aux tests de dépistage, à la plainte fonctionnelle du patient et son appartenance ou non à un groupe à haut risque de SAS (Obésité, HTA, Diabète de type 2, Insuffisant cardiaque …).

Plus la probabilité de SAS est faible, plus l'examen diagnostic doit être complet. Ainsi la Société Française de sommeil (24) propose l'algorithme suivant pour la réalisation des examens diagnostiques (Figure 4) :

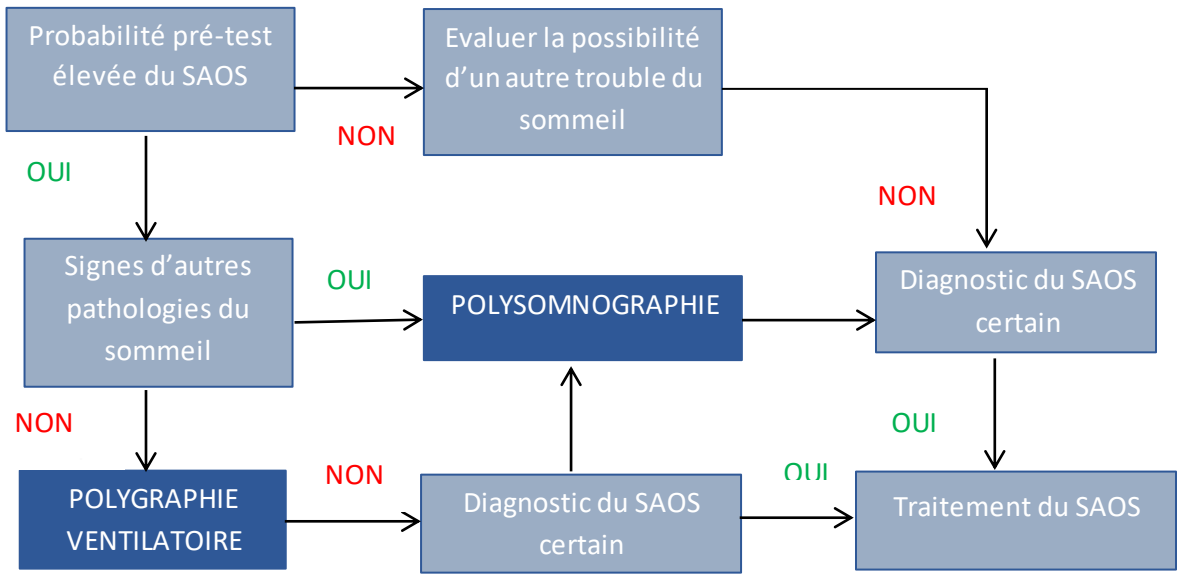


Figure 5: Algorithme décisionnel pour la réalisation des examens diagnostiques

Le dépistage peut être proposé d'emblée par enregistrement nocturne dans certaines situations (25):

- Avant une chirurgie bariatrique, une chirurgie de désobstruction des voies aériennes supérieures, un traitement du ronflement ou une pose d'orthèse endobuccale.
- Pathologies associées à un risque élevé de SAOS (Obésité, HTA, diabète de type 2, pathologies respiratoires chroniques…)

Critères diagnostiques du syndrome d'apnées du sommeil

Le syndrome d'apnées du sommeil est confirmé par la présence des critères A ou B et C (24).

A	**Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs**
B	**Au moins deux des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :** • Ronflements sévères quotidiens • Sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil • Sommeil non réparateur • Fatigue diurne • Difficultés de concentration • Nycturie (plus d'1 miction /nuit)
C	**Critères PSG ou PV** : index apnées + hypopnées > ou égal à 5 /H de sommeil

Sévérité du syndrome d'apnées du sommeil

Composante	Niveau de sévérité	Valeurs/Description
IAH	**Légère**	entre 5 et 15 événements par heure
	Modérée	entre 15 et 30 événements par heure
	Sévère	30 et plus événements par heure
Somnolence diurne	**Légère**	Ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle Et apparaissant pendant des activités passives nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture)
	Modérée	Ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle Et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion)
	Sévère	Perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle Et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES ET METABOLIQUES DU SAOS

Les complications à court terme du SAOS sont le plus souvent en rapport avec la somnolence diurne excessive qui altère la qualité de vie du patient et augmente le risque accidentel. La plupart des complications à long-terme du SAOS sont en rapport avec une augmentation du risque cardiovasculaire.

Hypertension artérielle (HTA)

Le SAOS est reconnu comme un facteur de risque indépendant de survenue d'une HTA et le risque augmente avec la sévérité du SAOS (26,27). Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent cette association ont été étudiés chez l'animal et chez l'homme (28,29). Les résultats suggèrent que la survenue d'une HTA est liée à l'hypoxémie nocturne associée aux apnées plutôt qu'à la fragmentation du sommeil (28). Il existe également une forte association entre HTA réfractaire et SAOS (30), et le SAOS représente l'une des premières causes réversibles d'HTA résistante (31). La recherche d'un SAOS est recommandée dans le bilan d'HTA réfractaire ou résistante (32).

Syndrome métabolique, insulino-résistance et diabète de type 2

Il existe une forte prévalence de syndrome métabolique chez les patients de SAOS (33). Concernant le diabète, les résultats de l'étude européenne ESADA (34) montrent une association entre diabète de type 2 et SAOS, avec un risque de 1.87 de développer un diabète de type 2 chez les patients porteurs d'un SAOS sévère. Dans cette même cohorte les sujets diabétiques et apnéiques sévères étaient plus à risque d'avoir un diabète mal contrôlé. Les hypoxies nocturnes répétées du SAOS pourraient avoir un impact sur le métabolisme du glucose et jouer un rôle dans le développement de la résistance à l'insuline (35).

Accident vasculaire cérébral (AVC)

De nombreuses études se sont intéressées aux liens entre AVC et SAOS (36). Ainsi, il a été démontré que le SAOS est un facteur indépendant d'accident vasculaire cérébral transitoire ou constitué (HR: 2), et ce risque augmente avec la sévérité du SAOS (37).

Insuffisance coronarienne

Il existe un lien entre SAOS et insuffisance coronarienne (38). Ainsi le risque d'accident coronarien ou d'insuffisance cardiaque est plus élevé chez les patients apnéiques sévères non traités que dans la population générale (39). La présence et la sévérité d'un SAOS sont corrélés à la sévérité de la maladie coronarienne, même aux stades infra-cliniques (40).

Troubles du rythme et Insuffisance cardiaque

Les troubles du rythme supra-ventriculaires et ventriculaires sont également étroitement associés au SAOS. Une étude récente montre une prévalence de 87% de SAOS non diagnostiqués chez les patients atteints de fibrillation auriculaire (41). Le SAOS est également fréquemment retrouvé chez les patients insuffisants cardiaques quel que soit la sévérité et le contrôle de leur cardiopathie. C'est aussi ces derniers que l'on retrouve la plus forte proportion de SAS d'origine centrale (concerne 1/3 des apnéiques) (32).

Mortalité

Pour conclure il semble que le SAOS soit un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité de toute cause confondue (42,43), en particulier lié au risque cardiovasculaire accru et au risque accidentogène chez les patients porteurs d'un SAOS sévère non traité .

Le traitement du SAOS a pour objectif principal le maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures au cours du sommeil. Les différentes modalités thérapeutiques vont permettre d'agrandir et/ou de stabiliser les voies aériennes supérieures.

La décision thérapeutique va prendre en compte les symptômes, le nombre d'apnée-hypopnée, et le retentissement sur la qualité du sommeil et la qualité de vie du patient. Cette décision sera également discutée en fonction des comorbidités et de la profession du patient.

La pression positive continue (PPC)

Elle consiste à insuffler dans les voies aériennes de l'air à une pression positive constante au cours du cycle respiratoire, de l'ordre de 4 à 20 cm d'H2O, à l'aide d'une interface nasale ou naso-buccale. Cette surpression prévient le collapsus pharyngé en réalisant une attelle pneumatique.

Indications de la ventilation par pression positive continue (37)

La ventilation par pression positive continue (PPC) est indiquée et prise en charge par la Sécurité Sociale chez les patients ayant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil, en présence à la fois de certains symptômes cliniques et d'un index d'apnées-hypopnées (IAH) élevé.

Symptômes cliniques Au moins trois des symptômes suivants	**Indice d'apnée/hypopnée (IAH)**
Somnolence diurne	**IAH supérieur ou égal à 30/H** d'enregistrement
Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil	**ou IAH supérieur ou égal à 15 et inférieur à** 30/H de sommeil à l'analyse polysomnographique **avec somnolence diurne sévère et/ou risque accidentel** pouvant entraîner un dommage corporel direct ou indirect
Ronflements sévères et quotidiens	**ou IAH supérieur ou égal à 15 et inférieur à 30 événements/H chez les patients avec comorbidité cardiovasculaire ou respiratoire grave associée :** HTA résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance cardiaque symptomatique avec fraction d'éjection ventriculaire gauche abaissée ou conservée, maladie coronaire à haut risque, antécédent d'AVC, BPCO sévère ou asthme mal contrôlé)
Fatigue diurne	
Nycturie	
Céphalées matinales	

La prescription initiale ne peut être réalisée que par un pneumologue ou un médecin ayant suivi une formation spécifique dans la prise en charge des troubles du sommeil.

Introduction et suivi de la PPC

Le choix du dispositif et du prestataire au domicile est réalisé par le prescripteur, en accord avec le patient. Le mode de pression ventilatoire peut être en 1ère intention fixe ou auto-piloté.



Figure 6 : PPC et les différents types de masques

L'amélioration clinique des patients est corrélée à la durée d'utilisation de la PPC (44). En revanche, l'observance minimale en dessous de laquelle le bénéfice clinique devient insuffisant est très peu documentée dans la littérature et semble se situer en dessous de 4 H/nuit (44–46). Le renouvellement et le maintien de la prise en charge par la Sécurité sociale sont subordonnés à la constatation d'une observance minimale de 3H/ nuit.

Un suivi régulier est nécessaire afin de vérifier l'observance, l'efficacité et la tolérance du traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les fuites d'air au masque, la sécheresse bucco-nasale, la rhinite pressionnelle, la mauvaise tolérance des sangles et l'aérophagie. Un suivi à 1 et 6 mois est recommandé après l'instauration du traitement, puis annuellement afin de renouveler la prescription de PPC (47).

Rapport d'observance

Utilisation	30/10/2018 - 18/11/2018
Jours d'utilisation	**19/20 jours (95 %)**
>= 4 heures	**16 jours (80 %)**
< 4 heures	**3 jours (15 %)**
Heures d'utilisation	107 heures 3 minutes
Utilisation moyenne (total des jours)	**5 heures 21 minutes**
Utilisation moyenne (jours d'utilisation)	5 heures 38 minutes
Utilisation médiane (jours d'utilisation)	5 heures 40 minutes
Tps total utilis. (depuis la dernière réinitialisation - 18/11/2018)	2,797 heures

Traitement						
Pression - cmH2O	Médiane :	**12.6**	95e centile :	**14.2**	Maximum :	**14.4**
Fuites - l/min	Médiane :	**2.3**	95e centile :	**21.2**	Maximum :	**39.7**
Événements par	IA :	**2.9**	IH :	**1.7**	IAH :	**4.6**
Index d'apnée	Centrale :	**1.6**	Obstructive :	**1.1**	Non	**0.2**
Respiration de Cheyne-Stokes (durée moyenne par nuit)						**0 minutes (0%)**

Utilisation - heures

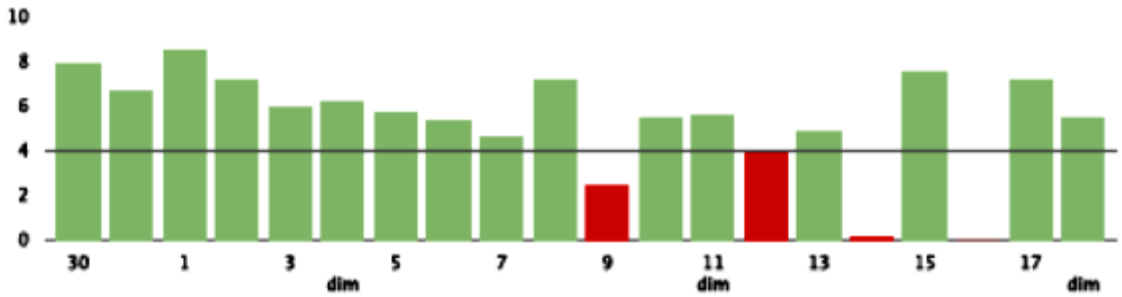


Figure 7 : Exemple de relevé d'observance fourni par un prestataire de matériel médical à domicile

Autres approches thérapeutiques

Réduction pondérale et règles hygiéno-diététiques

La réduction pondérale est un aspect important de la prise en charge du SAOS et est toujours encouragée chez les patients apnéiques en surpoids (24). Elle permet de réduire la sévérité du SAOS (14).

Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

Il s'agit d'un dispositif endobuccal amovible, qui permet l'avancée de la mandibule associée à une légère ouverture buccale. Elle est indiquée dans la prise en charge du SAOS sévère en deuxième intention lors du refus, de l'échec ou de l'intolérance de la pression positive continue (48). Elle est peut être proposée en première intention lorsque l'IAH est compris entre 15 et 30/H, en l'absence de maladie cardiovasculaire grave associée.

Traitement chirurgical

Il est très rarement indiqué et est réalisé (24):

- Lorsqu'il existe des anomalies de la sphère ORL dont les modifications pourraient conduire à la guérison du patient,
- Pour améliorer la compliance à la PPC ou l'OAM,
- Et en dernier recours lors de l'échec de la PPC et de l'OAM.

INTRODUCTION: La Maladie Rénale Chronique

DEFINITIONS

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire rénal (DFG).

Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC) non contrôlée, soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë.

Conformément au consensus international de 2012 (49), les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois:

- d'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m^2,
- et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit cliniquement significative,
- et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

Les patients présentant une IRC au stade terminal (IRCT) encourent un risque vital à court terme et nécessitent un traitement de suppléance par épuration extra-rénale ou transplantation rénale.

EPIDEMIOLOGIE

La maladie rénale chronique est un problème de santé publique, source d'une importante morbidité, en particulier cardiovasculaire, et engendrant de fortes dépenses de santé. Les études épidémiologiques récentes estiment que sa prévalence globale se situe entre 11,3 et 15,4% en population générale (50). En 2016, la maladie rénale chronique concerne 5,7 millions de français, les personnes âgées étant particulièrement exposées, ainsi que les personnes atteintes de diabète, d'affections cardio-vasculaires ou d'obésité. 11 029 patients débutaient un traitement suppléance cette même année (43). Entre 2012 et 2014, plus de 3 050 personnes sont décédées d'une IRC, en moyenne par an, en France (95% de 65 ans et plus).

Particularités épidémiologiques à La Réunion (51)

La Réunion est un département français d'outre-mer situé dans l'Océan Indien. En Janvier 2016, on comptait 852 924 personnes résidentes dans le département (52).

Entre 2012 et 2014, plus de 350 patients par an, en moyenne, ont été admis en Affection de Longue Durée (ALD) pour IRC à La Réunion. Au 31 décembre 2014, plus de 2 300 Réunionnais étaient inscrits en ALD pour IRC, avec la même proportion d'hommes et de femmes. En 2015, 220 nouveaux patients ont été traités pour IRCT à La Réunion, dont 214 par dialyse. L'incidence standardisée régionale d'IRC est 2.2 fois plus élevée que celle observée pour l'ensemble du territoire national. Plus de 4 patients sur 10 avaient moins de 65 ans (contre seulement 25% en métropole).
Le diabète et l'hypertension artérielle représentent les deux principales causes d'IRC (53–55). Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale terminale à La Réunion (56) et est à l'origine de 46% des cas d'IRCT, soit une part deux fois plus élevée que la part nationale. En effet la Réunion détient la plus forte prévalence de diabète parmi les départements français avec 4600 nouveaux cas déclarés en ALD en 2017.
Sur la période 2011-2013, 25 décès par IRC en moyenne chaque année ont été enregistrés, à La Réunion. Avec un taux standardisé de mortalité par IRC de 6 décès pour 100 000 habitants, la région apparaît en surmortalité par rapport à la moyenne métropolitaine (3,5 pour 100 000 habitants). De plus, La Réunion est également caractérisée par des indicateurs d'accès à la transplantation rénale plus défavorable qu'au niveau national. Ainsi le pourcentage de transplantés à 12 mois après l'inscription en liste d'attente, est de 9% contre 21% au niveau national.

Facteurs de risque et causes de maladie rénale chronique

De nombreuses études en population générale ont permis d'identifier les facteurs de risque et de progression de la maladie rénale chronique (50,57). Ainsi la prévalence de la MRC augmente avec l'âge. Le sexe masculin est également retrouvé comme facteur de risque de maladie rénale (58).

Facteurs de susceptibilité et facteurs d'initiation	Facteurs de progression de la MRC
Age élevé	Sexe masculin
Sexe masculin	Age élevé
Ethnicité	Ethnie
Antécédents familiaux de MRC	HTA
Diabète	Glycémie mal contrôlée dans le diabète
Hypertension artérielle	Dyslipidémie
Obésité, Syndrome métabolique	Obésité
Réduction néphronique	Tabagisme
Médicaments néphrotoxiques	Substances néphrotoxiques
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Maladies cardiovasculaires
- Antibiotiques/antiviraux	
- Produits de contraste	
Maladies urologiques	
- Uropathies obstructives	
- Infections récurrentes	

LES CAUSES DE MALADIE RENALE CHRONIQUE

L'hypertension artérielle et le diabète sont les deux grandes causes de maladie rénale chronique et sont à l'origine d'un cas sur deux de MRC (57,59). L'ensemble des étiologies de maladie rénale chroniques sont présentée ci-dessous:

Causes de maladie rénale chronique	Proportion
Néphropathies vasculaires et hypertensives	25%
Néphropathies diabétiques (essentiellement diabète type 2)	22%
Glomérulonéphrites chroniques	11%
Néphropathies héréditaires (essentiellement polykystose rénale autosomique dominante)	8%
Néphropathies interstitielles chroniques	< 5%
Néphropathies diverses	10%
Néphropathies d'origine indéterminée	16%

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie

La 1ère étape de la démarche diagnostique de la maladie rénale, est de mesurer le débit de filtration glomérulaire, qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal.

Estimation du débit de filtration glomérulaire

Du fait de la complexité et du coût de la mesure du DFG, des techniques d'estimation ont été développées. En pratique médicale courante, il est préconisé d'utiliser une formule d'estimation DFG (49).

La formule de référence pour l'estimation du DFG est la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation) (49) (Annexe 3), qui est une évolution de la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) (Annexe 3). Elle permet d'obtenir une estimation du DFG à partir du dosage sanguin de la créatinine enzymatique, et est directement indexée à la surface corporelle. Elle catégorise plus précisément le risque de mortalité et d'insuffisance rénale terminale (60).

Cependant, dans toutes les circonstances cliniques nécessitant une évaluation précise, une mesure du DGF à l'aide de marqueurs exogènes peut-être réalisée (49).

Principes de la mesure du DFG à l'aide de substances exogènes (61)

La mesure du débit de filtration glomérulaire fait appel au concept de clairance rénale, qui nécessite l'utilisation d'une substance, dont la filtration glomérulaire est libre, et qui n'est ni réabsorbé, ni métabolisé, ni sécrété dans le tubule rénal. Sur ces principes, la clairance urinaire de ces substances est par conséquent égale au débit de filtration glomérulaire. Il n'y a pas de substance endogène qui réponde parfaitement à ces critères. La mesure du débit de filtration glomérulaire fait donc appel à des substances exogènes possédant ces caractéristiques. Ces substances sont administrées, soit en bolus unique, soit en perfusion continue. Pour augmenter la précision de la mesure, la clairance urinaire retenue est la moyenne de clairances obtenues à partir de recueils urinaires fractionnés successifs.

Historiquement, la première substance utilisée a été l'inuline. Elle est maintenant remplacée par d'autres marqueurs et notamment les traceurs radio-pharmaceutiques. Ce sont des substances idéales en termes de comportement rénal, et avec marquage radioactif. Elle avoir une grande précision de dosage, et une distribution rapide. Parmi les principaux radio-pharmaceutiques utilisés, on compte l'acide éthylene-diamine-tetracétique marqué au chrome 51 ([51Cr]-EDTA). Les limites de

leur utilisation sont celles relatives au maniement de produits radioactifs (injection dans un service agréé, contre-indication en cas de grossesse, gestion des produits radioactifs), même si l'irradiation reste faible.

Evaluation de la protéinurie

La protéinurie va être évaluée sur un recueil d'urines sur 24H ou sur un échantillon avec le rapport protéinurie/créatinurie. Le rapport albuminurie/créatininurie va permettre d'identifier une protéinurie infra-clinique, si elle est comprise entre 15 et 30 mg/mmol.

La protéinurie clinique peut-être définie par :

- un ratio albuminurie/créatininémie > 300 mg/g ou 30 mg/mmol,
- un ratio protéinurie/créatininémie > 500 mg/g ou 50 mg/mmol,
- ou une protéinurie des 24 h > 0,5 g.

Sévérité de la maladie rénale chronique

La classification en stade de sévérité de la maladie rénale chronique repose sur l'estimation du DFG (49).

Stade	Description	DFG (mL/min/1,73m2)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale: protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 mL/min peut être normal chez un sujet âgé.

Ces stades vont permettre d'estimer le risque de complication de la maladie rénale chronique et de guider la prise en charge qui va être spécifique de chaque stade.

Le clinicien doit également évaluer la progressivité de la maladie rénale chronique et en identifier les facteurs de progression. Le déclin annuel du DFG est calculé de la manière suivante :

$$\text{DFG année}_{n} - \text{DFG année}_{n+1}$$

Selon l'HAS (58), le déclin physiologique du DFG après 40 ans est inférieur à 1 mL/min/1,73 m^2/an. Le déclin est considéré comme rapide s'il est supérieur ou égal à 5 mL/min/1,73 m^2/an.

GRANDS PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

En dehors du traitement étiologique de la MRC, le suivi spécialisé consiste à informer et éduquer le patient, afin de limiter les agressions du rein, contrôler la progression de la MRC vers l'IRC sévère et traiter les complications de l'IRC.

Les grands principes d'intervention (49) **:**

- Le contrôle strict de la pression artérielle,
- La diminution de la protéinurie,
- L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de bloqueurs des récepteurs de type de l'angiotensine II,
- La restriction protidique modérée et adaptée au patient,
- La prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë et de la néphrotoxicité,
- Le contrôle d'un diabète s'il existe et l'arrêt du tabac,
- Prise en charge des complications de l'IRC.

Résumé des grands principes de prise en charge en fonction des stades de MRC (58)

Stades	Conduite à tenir
1 et 2	• Diagnostic étiologique et traitement • Ralentissement de la progression de la maladie rénale (détection des facteurs de risque) • Éviction des substances néphrotoxiques • Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires • Prise en charge des comorbidités
3A	Idem stade 1, 2 et 3A • Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées +++ • Préservation du capital veineux • Vaccination contre l'hépatite B
3B	Idem stade 1, 2 et 3A • Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées +++ • Préservation du capital veineux • Vaccination contre l'hépatite B
4	Idem stade 1, 2 et 3 • Information et préparation au traitement de suppléance
5	• Inscription sur la liste de transplantation rénale lorsqu'elle est possible • Traitement de suppléance par dialyse : le patient doit être informé et préparé à la technique choisie. Le début de la dialyse est indiqué en fonction de la symptomatologie clinique et biologique

INTRODUCTION: Mécanismes physiopathologiques entre SAS et MRC

Comme nous l'avons vu précédemment, le lien entre syndrome d'apnées du sommeil et risque cardiovasculaire est clairement établi. De plus, on comprend que plusieurs facteurs de risque de maladie rénale chronique, tels que l'âge avancé, l'hypertension artérielle, l'obésité ou encore le diabète de type 2 sont également associés au SAOS.

Bien que de nombreuses études se soient intéressées à l'association entre insuffisance rénale et syndrome d'apnées du sommeil, le syndrome d'apnées du sommeil n'est pas encore formellement considéré comme un facteur de progression de la maladie rénale chronique.

Pourtant il semble exister un lien bi-directionnel entre ces deux entités.

DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL VERS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Hypoxémie intermittente

Les évènements respiratoires chez le patient apnéique sont associés à une séquence désaturation-réoxygénation, plus communément appelée hypoxémie intermittente, puisqu'elle se répète au cours de la nuit. Il a été montré dans plusieurs études que l'hypoxémie nocturne participe à l'altération du parenchyme rénal et favorise l'accélération du déclin de la fonction rénale (62,63). De plus, ce phénomène pourrait être à l'origine d'un stress oxydatif, conduisant à la production d'espèces réactives dérivées de l'oxygène (ROS) pourvoyeuses d'inflammation (64), qui pourrait favoriser la dysfonction endothéliale et tubulaire rénale.

Hyperréactivité du système sympathique

Durant le sommeil lent, l'activité du système nerveux sympathique (pression artérielle, fréquence cardiaque et métabolisme basal) diminue, alors que l'activité parasympathique s'accroît. Le SAOS interrompt cette mise au repos, entrainant une hyperactivité sympathique (65). Cette hyperréactivité sympathique induit une désactivation-réactivation sympatho-vagale durant la nuit, avec une difficulté à augmenter le tonus vagal nocturne chez les patients insuffisants rénaux chroniques. De

plus, cette hyperactivité sympathique a également été décrite comme facteur de progression de la maladie rénale chronique (66).

Dysrégulation du système rénine-angiotensine

Il existe une activation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone liée à l'hypoxémie nocturne chez l'homme (67), souvent incriminée dans le rôle du SAOS dans l'HTA sévère. Cette activation est bien décrite comme facteur d'aggravation cardiovasculaire et d'agression rénale en facilitant l'hyperfiltration glomérulaire et l'hypertension artérielle systémique (68).

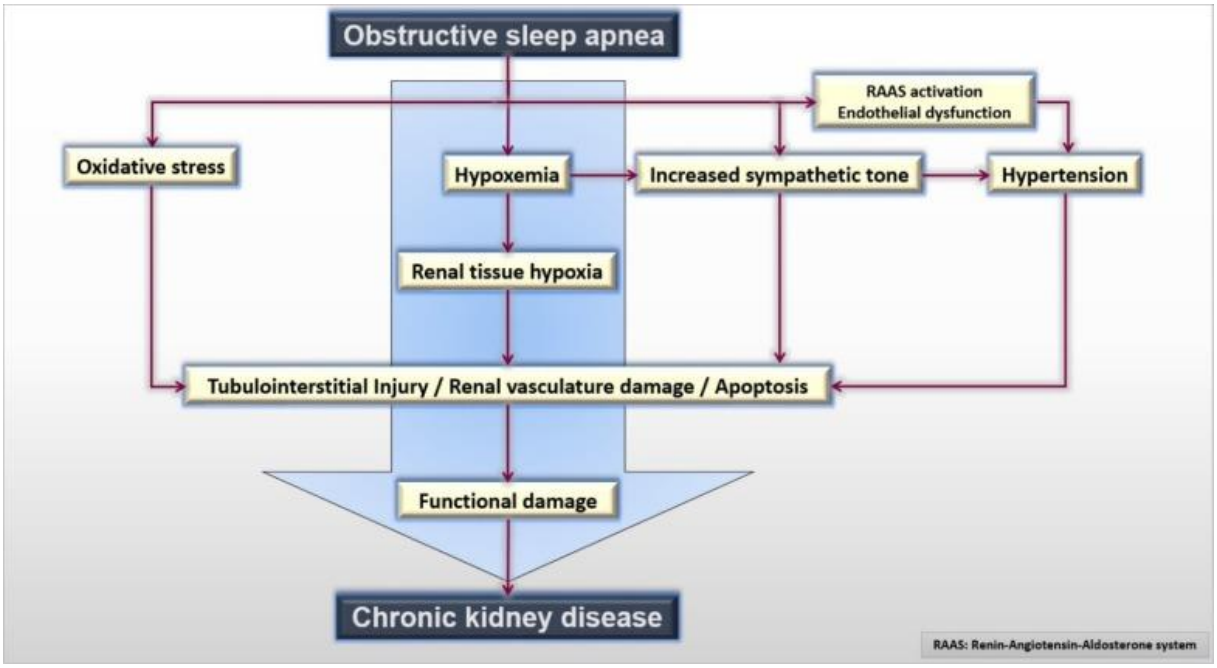


Figure 8 : Hypothèses physiopathologiques associant le SAOS et l'insuffisance rénale chronique (69)

Autres liens indirects

Le SAOS peut-être associé de manière indirecte à l'IRC de part les comorbidités qui sont communes aux deux entités. Ainsi, l'hypertension artérielle systémique, le diabète de type 2 et l'obésité, qui sont fortement associés au SAOS, sont également des facteurs de risque bien décrits de maladie rénale chronique. Le mauvais contrôle de ces facteurs favorise la dégradation de la fonction rénale.

Surcharge hydro-sodée et théorie des fluides

Certains auteurs ont pu mettre en évidence une diminution du calibre pharyngé et une augmentation de la taille de la langue chez les patients insuffisants rénaux terminaux (70). La théorie des fluides peut également expliquer ce rétrécissement pharyngé. Ainsi, l'excès d'eau corporelle située à la partie inférieure du corps en journée se redistribue de manière déclive au cours du sommeil, et gagne le tractus ORL. Cette redistribution des fluides vers la partie supérieure du corps pendant la nuit, participe à la la diminution du calibre pharyngé, augmente la résistance des VAS, majore la collapsibilité du pharynx et favorise ainsi la survenue du syndrome d'apnées obstructif du sommeil (71). Une baisse, voire une correction de l'IAH a été obtenue dans une petite cohorte d'insuffisants rénaux chroniques terminaux après conversion de l'hémodialyse conventionnelle en hémodialyse nocturne (72).

Acidose, urémie et altération de la réponse des chémorécepteurs

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, on retrouve une accumulation d'acides phosphorés et souffrés, ainsi que des toxines urémiques, pourvoyeurs d'acidose métabolique. Cette acidose métabolique va conduire à une hypocapnie compensatrice, qui déstabilise les chémorecepteurs participant au contrôle ventilatoire, à l'origine d'un syndrome d'apnées du sommeil central (73). L'altération de la réponse des chémorecepteurs peut également participer à la genèse du syndrome d'apnées obstructives (74). De plus, l'urémie est pourvoyeuse de myopathie et de neuropathie, qui peuvent affecter directement les muscles dilatateurs du pharynx (75).

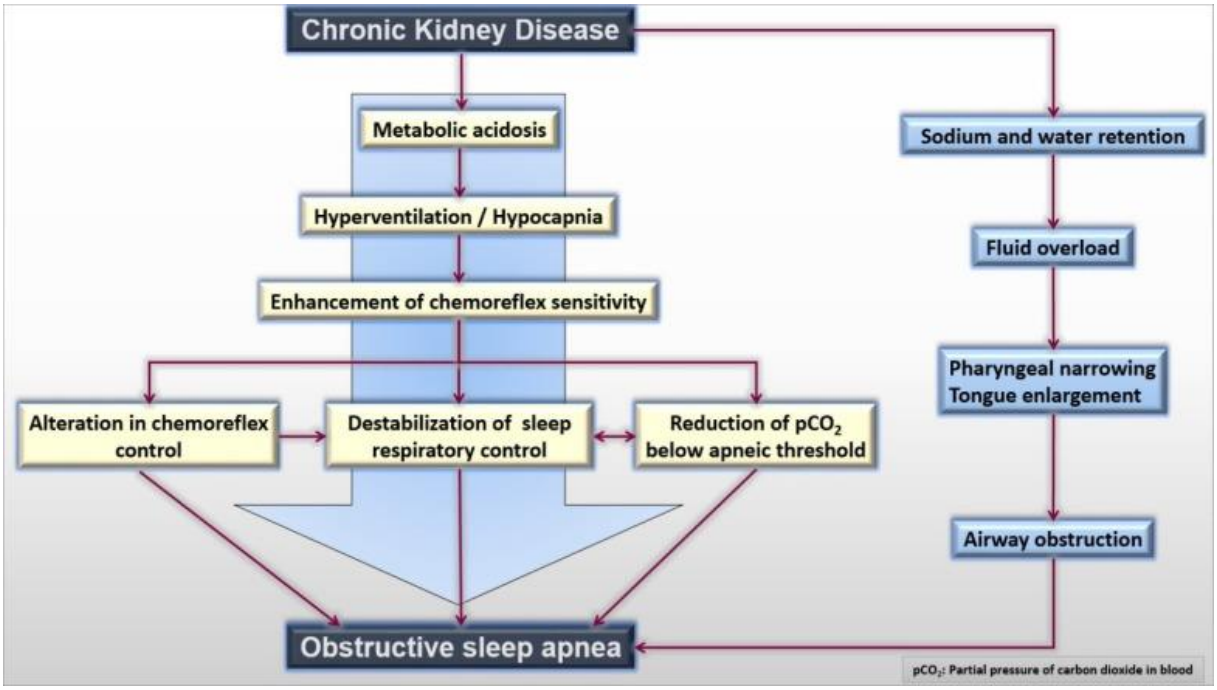


Figure 9 : Hypothèses physiopathologiques associant l'insuffisance rénale chronique au SAOS (69)

ETUDE: Intérêt du dépistage du Syndrome d'Apnées du Sommeil chez les Malades Rénaux Chroniques

RATIONNEL DE L'ETUDE

La prévalence du SAS est en constante augmentation depuis ses 1ères descriptions (76). Ses facteurs de risque sont bien décrits. Le principal est l'obésité, dont la prévalence est forte et en augmentation dans notre département (77) .

Comme nous l'avons décrit précédemment, la maladie rénale chronique est une maladie fréquente en France, et particulièrement dans notre département avec une importante morbi-mortalité dans les stades modérés à sévère.s Certains facteurs de progression de la MRC sont bien connus et d'autres restent à explorer. Identifier et contrôler ces facteurs de progression est l'un des aspects majeurs de la prise en charge de la MRC, d'autant plus chez les patients de stade peu avancé.

Il existe de nombreuses hypothèses physiopathologiques qui suggèrent que le SAOS non contrôlé pourrait participer à la progression de la maladie rénale chronique.

Si le dépistage du SAOS est déjà recommandé dans certaines populations cibles, il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation concernant les malades rénaux chroniques.

Nous analysons ici les résultats d'une exploration du sommeil systématique dans une cohorte de malades rénaux chroniques hors insuffisance rénale terminale.

Ainsi, à partir des données de prévalence du SAS, de l'étude des comorbidités associées, et de ses conséquences sur la maladie rénale chronique, nous discuterons de l'intérêt d'un dépistage du SAS dans cette population, qui pourrait être considérée comme une population à risque.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de l'étude est d'estimer la prévalence du SAS de tout type confondu et sa sévérité dans une cohorte de malades rénaux chroniques (hors stade terminal) du département de La Réunion.

Nous avons comme objectifs secondaires de :

- Etudier les caractéristiques des patients atteints de SAS dans la cohorte,
- Etudier les caractéristiques des patients atteints de SAS modéré à sévère, en comparaison aux SAS légers et non SAS,
- Evaluer l'impact du SAS sur la sévérité de la MRC à l'inclusion,
- Evaluer l'impact du SAS sur la progression de la maladie rénale chronique à 1 an,
- Décrire la prise en charge et le suivi du sous-groupe de SAS sévère,
- Evaluer l'impact du traitement du SAS sévère par PPC sur la progression de la MRC à 1 an.

Lieux de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective unicentrique, portant sur une population de malades rénaux chroniques évalués dans le Service d'Explorations Fonctionnelles Rénales et dans l'Unité d'Explorations des Troubles du Sommeil du CHU de La Réunion-Hôpital Félix Guyon, à St-Denis de La Réunion, de Novembre 2016 à Novembre 2017

Le Service d'Explorations Fonctionnelles Rénales est un service dirigé par le Pr Eladari, où sont réalisées des explorations fonctionnelles diverses, comprenant la mesure du débit de filtration glomérulaire à l'EDTA. Les patients y sont adressés en hospitalisation de jour pour les explorations par leur néphrologue ou médecin traitant.

L'Unité d'Explorations des troubles du sommeil est une unité fonctionnelle, faisant partie intégrante du Service des maladies respiratoires dirigé par le Dr Gazaille. L'unité réalise des enregistrements nocturnes par polygraphie ventilatoire en ambulatoire ou dans l'unité, et polysomnographie dans les lits d'hospitalisation. L'unité propose également des tests de maintien d'éveil et de latence d'endormissement qui aident au diagnostic et au suivi d'autres pathologies du sommeil.

Le dépistage du SAS des patients du Service d'Explorations Fonctionnelles Rénales

Depuis Novembre 2016, les praticiens des Unités de sommeil et le service d'explorations fonctionnelles rénales travaillent de manière collaborative sur le dépistage du SAS chez les patients atteints de MRC. Ainsi, un enregistrement nocturne à la recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil est proposé à tous les patients hospitalisés dans l'unité de d'explorations rénales, quelles que soient la sévérité et la cause de leur maladie rénale chronique. Il n'est en revanche pas proposé aux patients déjà appareillés et suivis pour un SAS à l'hôpital ou en libéral.
Les questionnaires de dépistage du SAS du Score Berlin et de l'Echelle de somnolence d'Epworth sont remplis par tous les patients acceptant l'enregistrement. Ils sont ensuite adressés à l'Unité de sommeil pour réaliser une polygraphie ventilatoire nocturne en ambulatoire, quel que soit le résultat des tests de dépistage.
Le polygraphe est mis en place dans l'unité du sommeil. Il s'agit d'un polygraphe de marque CIDELEC, comprenant un oxymètre de pouls, un capteur de flux nasal, un capteur de mesure de la pression sus-sternale, un microphone, d'une polygraphie d'un détecteur de position, de sangles abdominale

et thoracique et d'un boîtier pour la collecte des données. Les patients sont appareillés le soir dans l'Unité sommeil, rentrent dormir à leur domicile avec le polygraphe, et retirent eux même le montage le lendemain matin. Ils ramènent le dispositif d'enregistrement dans le service des maladies respiratoires.

Les enregistrements polygraphiques sont relus manuellement, en majorité par un seul médecin de l'unité à l'exception de quelques enregistrements, relus par d'autres médecins pneumologues formés aux pathologies du sommeil. Les résultats sont rendus sur un compte-rendu type, où y sont ajoutés par le médecin relecteur, le diagnostic de SAS, sa sévérité et la conduite à tenir pour la suite de la prise en charge. Ce compte rendu de polygraphie est adressé au service de Physiologie rénale.
Le médecin relecteur convoque en consultation tous les patients ayant un diagnostic de SAS, selon les critères diagnostiques de la SFRMS. Lors de la consultation, il réévalue les plaintes fonctionnelles associées au sommeil et au SAS, afin de proposer ou non un enregistrement nocturne supplémentaire par polysomnographie.

S'il est indiqué, l'enregistrement polysomnographique est réalisé dans le service d'hospitalisation de l'unité du sommeil où le patient passe une nuit. La relecture manuelle de l'enregistrement de la polysomnographie est réalisée dans les mêmes conditions que l'enregistrement polygraphique. Les résultats de la polysomnographie sont annoncés en consultation, pour soit confirmer un SAS sévère et proposer une thérapeutique, soit confirmer le caractère modéré du SAS à surveiller, en fonction de la plainte et des comorbidités du patient.

Pour les patients ayant une indication à un appareillage nocturne, les modalités du traitement sont expliquées et proposées lors d'une consultation dédiée, avec le médecin relecteur des enregistrements. Lorsqu'ils l'acceptent, ils sont appareillés à domicile sur ordonnance, par le prestataire de leur choix. Le médecin choisit le type de ventilation, l'appareil et l'interface de ventilation, le mode et les paramètres ventilatoires. Les patients sont ensuite convoqués à un mois, six mois et un an, puis annuellement, afin d'évaluer l'observance, la tolérance et l'efficacité du traitement par PPC. En fonction des difficultés évoquées par le patient et les rapports d'observance fournis par les prestataires, le médecin adapte les paramètres dits de confort, les réglages de la PPC, ou bien arrête le traitement en cas de mauvaise observance.

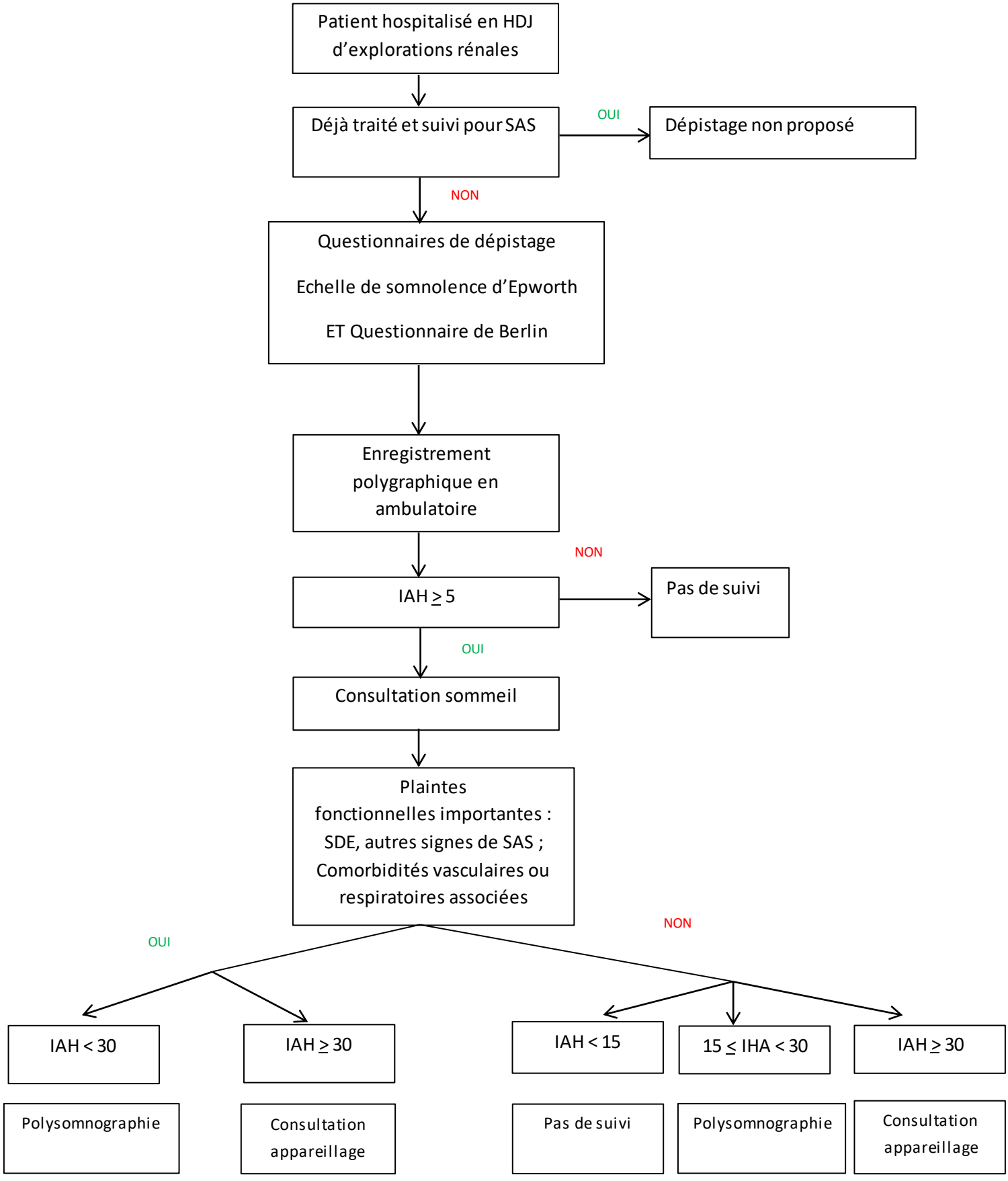


Figure 10 : Organisation des explorations du sommeil et de la prise en charge du SAS

Sélection de la population de l'étude

La sélection des patients a été réalisée à partir d'une base de données fournie par le service d'explorations fonctionnelles rénales, comprenant tous les patients hospitalisés dans l'unité entre Novembre 2016 et Novembre 2017.

La liste de patients a été vérifiée avec les feuilles de programmation de polygraphie ou polysomnographie du Service des maladies respiratoires sur cette période, réalisées pour tous les patients enregistrés par le service, et sur lesquelles étaient précisé si le patient était adressé par nos collègues néphrologues.

La liste a été complétée en demandant au service de gestion des dossiers informatisés, la liste des patients ayant été cotés conjointement pour un examen du sommeil et une hospitalisation dans le service d'explorations fonctionnelles rénales, entre Novembre 2016 et Novembre 2017.

La population étudiée a été sélectionnée sur les critères suivants:

Tout patient ayant été exploré en physiologie rénale pour une mesure de la clairance rénale à l'EDTA

- ayant accepté la réalisation d'un ENR à la recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil, par polygraphie et/ou polysomnographie nocturne,
- et ayant les critères de maladie rénale chronique selon les dernières recommandations internationales, quel qu'en soit l'étiologie, hors stade d'IRCT (stade 5).

Sont exclus de la population de l'étude :

- Les patients n'ayant pas accepté l'ENR quel qu'en soit le motif,
- Les patients aux antécédents de SAS appareillés,
- Les patients hospitalisés dans le service d'explorations rénales et dépistés pour le SAS antérieurement à la date des explorations néphrologiques,
- Les patients dont les résultats des explorations rénales n'étaient pas compatibles avec une maladie rénale chronique,
- Les malades insuffisants rénaux chroniques de stade 5.

Recueil et analyse de données

Les données suivantes ont été recueillies, à partir des comptes rendus d'hospitalisation, de consultation et d'examens complémentaires du dossier médical informatisé.

Les données démographiques du patient

- Age, sexe, IMC lors de l'exploration en physiologie rénale,
- Le statut tabagique et la consommation d'alcool,
- La pratique d'une activité physique régulière supérieure à deux heures par semaine.

Evaluation des comorbidités

- Les comorbidités vasculaires : l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité et les cardiopathies,
- Les comorbidités pulmonaires: indiquées dans les antécédents ou sur la présence d'anomalie aux EFR ou gaz du sang lorsqu'elles ont été réalisées. Présence d'un trouble ventilatoire obstructif, restrictif ou autre maladie respiratoire,
- Les comorbidités psychiatriques notamment celles pouvant favoriser des troubles du sommeil, comme l'épisode dépressif majeur,
- Présence d'un traitement sédatif dans le traitement habituel.

Les données néphrologiques

- L'étiologie de la maladie rénale chronique,
- La mesure du DFG par la clairance de l'EDTA lors de l'hospitalisation dans le service de d'explorations rénales,
- Le taux de créatininémie lors de l'hospitalisation dans le service de d'explorations rénales,
- L'estimation du DFG par la formule CKD-EPI lors de l'hospitalisation dans le service de d'explorations rénales,
- Le taux d'albuminurie lors de l'hospitalisation dans le service d'explorations rénales,
- Le rapport Albuminurie/Créatininurie lors de l'hospitalisation dans le service d'explorations rénales,
- Le rapport Protéinurie/Créatininurie lors de l'hospitalisation dans le service de d'explorations rénales,
- La mesure du DFG à 1 an dans le service de d'explorations rénales, lors du suivi de la maladie rénale chronique,

- La créatinémie à 1 an de l'exploration fonctionnelle rénale ou de l'introduction par PPC, pour les patients appareillés, recueillies sur les comptes rendus de laboratoire d'analyse, de consultation. Les créatininémies prélevées dans des situations aiguës d'hospitalisation n'ont pas été prises en compte,
- L'estimation du DFG à 1 an par la formule CKD-EPI à partir de la créatinémie à 1 an,
- Le stade de la maladie rénale chronique correspondant au DFG lors de la 1ère consultation en hospitalisation de néphrologie,
- L'antécédent de transplantation rénale.

Les données liées au dépistage du SAS

- Le score d'Epworth (ESS) coté sur 24,
- La positivité du score de Berlin, avec le détail pour chaque item du score: ronflements, pauses respiratoires nocturnes, fatigue diurne, et hypertension artérielle,
- La présence d'autres symptômes évocateurs de SAS, décrits sur le questionnaire de dépistage ou recueillis lors de la consultation sommeil, en particulier la nycturie, les troubles cognitifs, les céphalées matinales et les troubles de la libido,
- Les résultats des enregistrements nocturnes : PV et/ou PSG,
- L'IAH retrouvé à la polygraphie ventilatoire exprimé par heure,
- L'IAH retrouvé à la polysomnographie exprimé par heure, lorsque celle-ci a été réalisée,
- Le nombre de micro-éveils liés aux évènements respiratoires exprimé par heure (IME) en PSG,
- L'index de désaturation exprimé par heure en PV ou en PSG lorsque celle-ci a été réalisée,
- La saturation moyenne exprimée en pourcentage,
- Le temps passé sous une saturation inférieure à 90% exprimé en pourcentage,
- La confirmation d'un SAS quel que soit la sévérité pour les patients ayant un IAH > 5/H,
- La sévérité du SAS, à savoir légère, modérée ou sévère selon l'IAH,
- La présence d'une pathologie du sommeil associée, décrite lors de l'interrogatoire en consultation sommeil ou diagnostiquée sur l'enregistrement polysomnographique, comme l'insomnie ou les mouvements périodiques des jambes.

Les données d'appareillage nocturne

- Le type d'appareillage proposé au patient, soit la ventilation nocturne par pression positive continue, soit l'orthèse d'avancée mandibulaire,
- Le mode ventilatoire choisit pour l'appareillage, fixe ou auto-piloté,

- Les pressions minimales et maximales initiales choisies par le médecin prescripteur de l'appareillage nocturne,
- L'ajout d'oxygène à la PPC,
- Les données de suivi à 1 mois, 6 mois et 12 mois après l'appareillage recueillis sur les espaces de suivi télémétriques des différents prestataires :
    - L'IAH résiduel à 1, 6 et 12 mois exprimé par heure,
    - Le temps d'utilisation nocturne moyenne par nuit, reflétant l'observance du patient,
    - L'observance globale à 12 mois.

Méthode statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et déviation standard ou en médiane avec leur intervalle de confiance, lorsqu'elles n'observaient pas une distribution normale. La comparaison des caractéristiques des deux groupes a été effectuée par le test de *Mann et Whitney* ou analyse de variance, après vérification des conditions d'application pour les variables quantitatives. Les comparaisons des variables qualitatives ont été effectuées par les tests du *Chi2 de Pearson* et du test exact de *Fisher,* selon les conditions d'applications. Un coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour déterminer la relation entre les variables continues pertinentes.

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie statistique clinique du CHU de La Réunion (Logiciel Stata SE version 13) et à l'aide du logiciel pValue.io.

Ethique

La recherche de SAS a été proposée aux patients dans le cadre du soin courant. Une déclaration simplifiée d'utilisation de données dans le cadre de la recherche dans le domaine de la santé sans consentement été adressée au CNIL.

RESULTATS

CARACTERISTIQUES DE LA COHORTE

Entre Novembre 2016 et Novembre 2017, 341 patients ont été évalués dans le service d'explorations de physiologie rénale. Parmi ces patients :

- 27 patients étaient déjà suivis et appareillés pour un syndrome d'apnées du sommeil,
- 1 patient avait débuté le dépistage du SAS avant son exploration rénale.

Parmi les 313 patients restant, 143 patients ont accepté de réaliser un ENR pour rechercher un SAS. Nous avons exclu de l'analyse statistique:

- 5 patients n'ayant pas les critères de maladie rénale chronique,
- 5 patients avec une insuffisance rénale chronique terminale (stade 5).

Après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion, 133 patients ont été inclus dans notre analyse (Figure 11) :

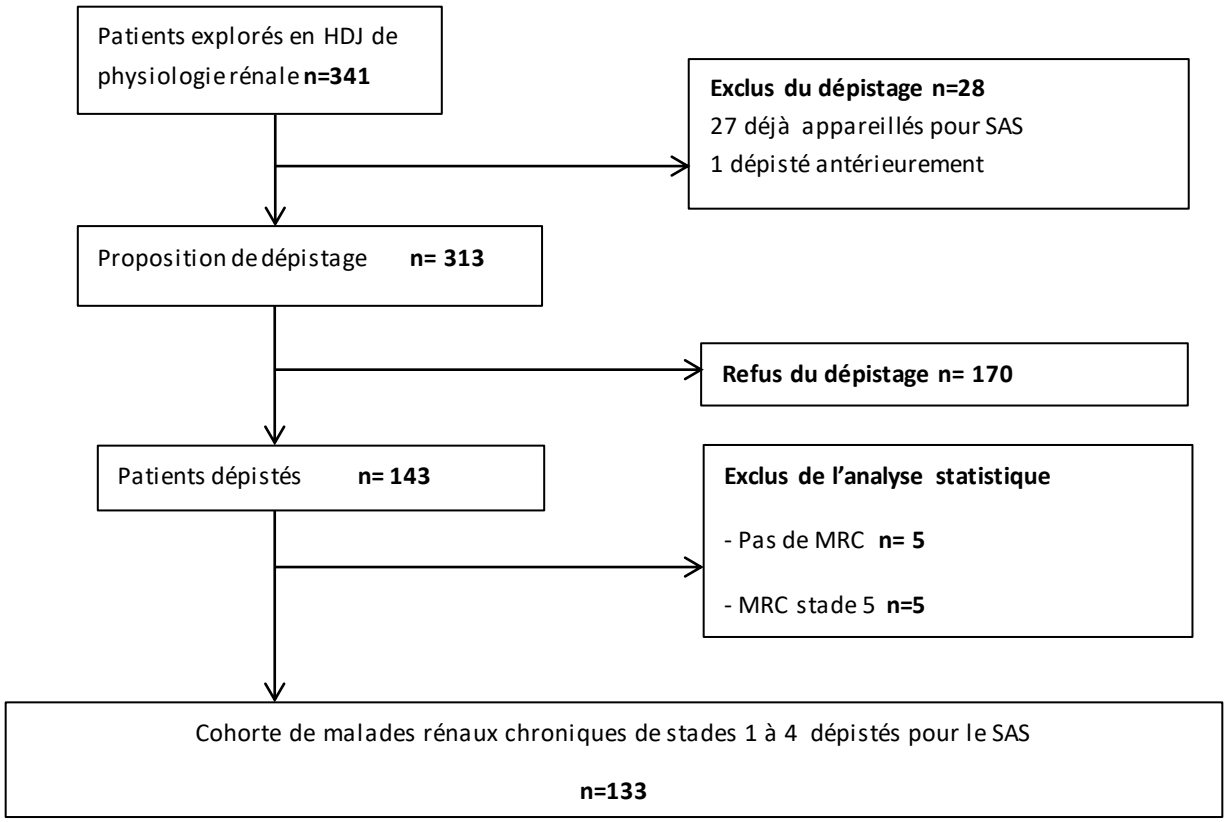


Figure 11 : Flow chart

Parmi les 133 patients de notre cohorte, 47% étaient des femmes (n=71). L'âge moyen de la cohorte était de 54.3 ans.

Comorbidités cardiovasculaires

79.7% des patients avaient un facteur de risque cardiovasculaire (n=106) dont 65% étaient atteints d'hypertension artérielle (n=86) et 29.32 % de diabète de type 2 (n=39).

Parmi nos 133 patients, 17% présentaient une obésité avec un IMC > 30kg/m^2 (n=23). L'IMC moyen était de 22.2 kg/m^2.

Données néphrologiques

Les étiologies de néphropathie sont résumées dans le Tableau 1 et la Figure 12.

L'étiologie de néphropathie la plus fréquente était l'origine vasculaire (n= 31 soit 23.31%).

22 patients étaient transplantés rénaux (16.54%).

Le DFG moyen à l'inclusion était de 53.3 (± 21.2) mL/min/1.73m^2.

Le stade de sévérité de maladie rénale chronique le plus représenté était le stade 3 avec 47.3% des patients (n=63), dont 22.5% dans le sous-stade 3A (n=30) et 24.8% dans le groupe de stade 3B (n=33). L'ensemble de la répartition est détaillé dans le Tableau 1.

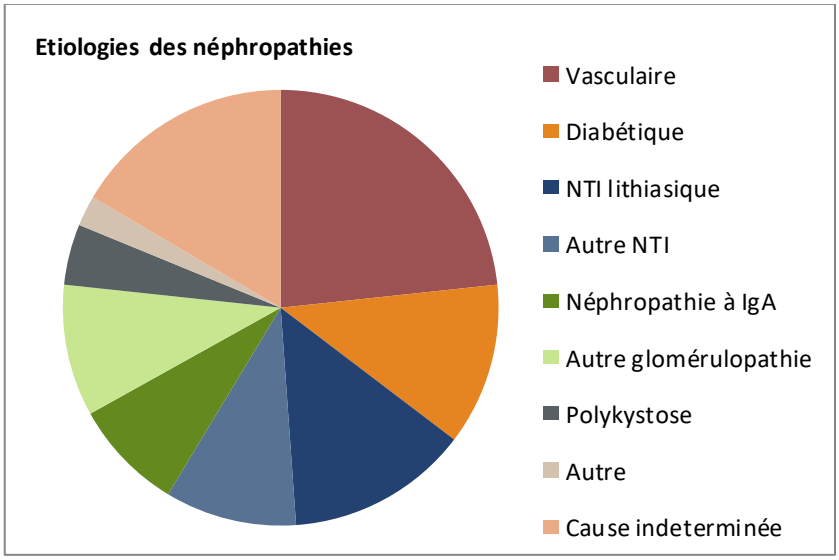


Figure 12 : Répartition des néphropathies par étiologie

Données du dépistage et du diagnostic SAS

Les résultats des scores de dépistage étaient disponibles pour 122 patients.

Le score ESS moyen était de 7.3 ± 4.8 pour l'ensemble de la cohorte.

Le score de Berlin était positif chez 48 patients (36%).

131 patients ont bénéficié d'un enregistrement nocturne par polygraphie ventilatoire (98.5%). Parmi ces 131 patients, 23 ont ensuite bénéficié d'un complément de bilan par polysomnographie.

2 patients ont bénéficié d'une polysomnographie d'emblée (1.5%).

Tableau 1 : Caractéristiques de la cohorte

Caractéristiques	**Cohorte (n =133)**
Age - années	54.27 (±14.75)
Femmes—no(%)	71 (53.3)
Antécédent tabagique —no. (%)	35 (26.3)
Sevré	26 (19.5)
Actif	9 (6.8)
Activité physique régulière —no. (%)	48 (36.09)
Comorbidités cardiovasculaires —no. (%)	106 (79.7)
Hypertension artérielle	86 (64.6)
Diabète de type 2	39 (29.32)
IMC > 30 kg/m2	23 (17.29)
Cardiopathie ischémique	11 (8.27)
Cardiopathie rythmique	3 (2.26)
Autres comorbidités —no. (%)	
Antécédent respiratoire	11 (8.3)
Antécédent psychiatrique	4 (3)
Traitement sédatif	12 (9)
Données néphrologiques à l'inclusion	
DFG-EDTA - mL/min/1.73m^2	53.5 (± 21.3)
DFGe (CKD-EPI) - mL/min/1.73m^2	62 (± 28.1)
Créatininémie -µm/L	114 (± 42.4)
Etiologie de la néphropathie —no. (%)	
Vasculaire	31 (23,3)
Diabétique	16 (12)
Lithiasique	18 (13.5)
Autre NTI	13 (9.7)
Glomérulopathies	24 (18)
Polykystose	6 (4)
Autre	3 (2)
Indéterminée	22 (16,5)

Stade MRC—no. (%)	
1	7 (5.3)
2	45 (34)
3A	30 (22.5)
3B	33 (24.8)
4	18 (13.53)
Transplantés rénaux—no. (%)	22 (16.5)
Albuminurie-mg/L	6.00 [3.00; 45.0]
Rapport Albuminurie/Créatininurie-mg/mmol	1.10 [0.300; 6.50]
Rapport Protéinurie/ Créatininurie-mg/mmol	10.6 [5.00; 22.0]
Tests de dépistage	
Score d'Epworth	7.3 ± 23.6
Score de Berlin positif (%)	48 (36)
Autre symptomatologie de SAS —no. (%)	
Nycturie	13 (10)
Céphalées	2 (1.5)
Troubles cognitif	1 (0.75)
Enregistrements nocturnes —no. (%)	
Polygraphie ventilatoire	131(98.5)
Polysomnographie	25 (18.8)
Résultats des ENR	
IAH moyen en PV/H	11.1 (±13)
IAH moyen en PSG /H	23.68 (± 14.5)
Index de désaturation /H	11 (± 13.5)
SPO2 moyenne - %	95 (±5)

PREVALENCE DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la prévalence du SAS et sa sévérité dans notre cohorte.

Ainsi un SAS a été diagnostiqué chez 68 patients soit 51.1% de l'ensemble de la cohorte, selon les critères diagnostiques de la SFRMS. La grande majorité des SAS étaient d'origine obstructive (n=60). Parmi les patients apnéiques, 47 étaient porteurs d'un SAS modéré à sévère (35%).

18 patients (13.3%) avaient une autre pathologie du sommeil associée. La plus fréquente était une insomnie d'endormissement retrouvée chez 11 patients (8.3%) (Tableau 2)

Tableau 2 : Diagnostic de syndrome d'apnées du sommeil

Patients atteints de SAS —no. (%)	**68 (51.1)**
Sévérité du SAS —no. (%)	
Léger	21 (31)
Modéré	15 (22)
Sévère	32 (47)
Type de SAS—no. (%)	
Obstructif	60 (88.3)
Central	1 (1.5)
Mixte	7 (10.2)
Enregistrement nocturne—no. (%)	
Polygraphie ventilatoire nocturne	66 (97.1)
Polysomnographie nocturne	24 (35)
Pathologie du sommeil associée —no(%)	
Insomnie	11 (8.3)
Mouvement périodique des jambes	3 (2.2)
Hypoxie nocturne non liée au SAS	4 (3)

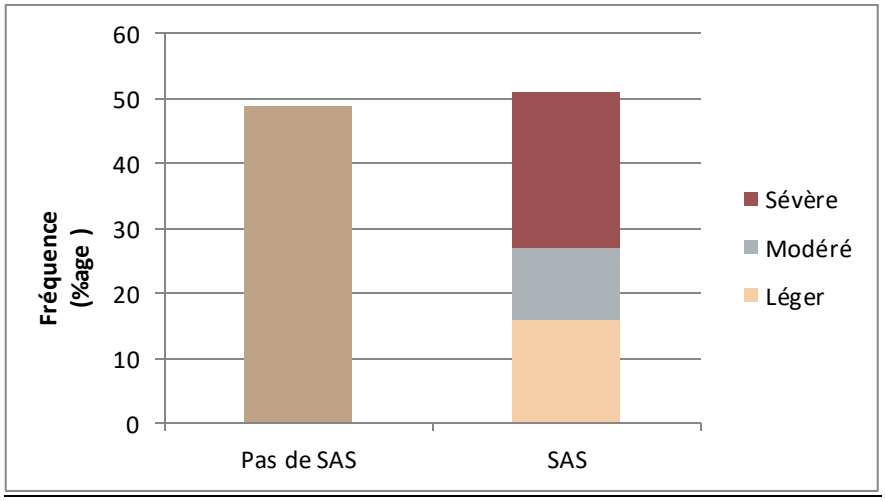


Figure 13 : Fréquence du SAS dans l'ensemble de la cohorte

SAS et caractéristiques démographiques

En analyse univariée, le SAS était plus fréquent chez les hommes avec un SAS retrouvé chez 60% d'entre eux (n=30) et 40% des femmes (n=29) (p<0.018). Le SAS était fréquent chez les patients âgés de plus de 65 ans (n= 22) (p < 0.001).

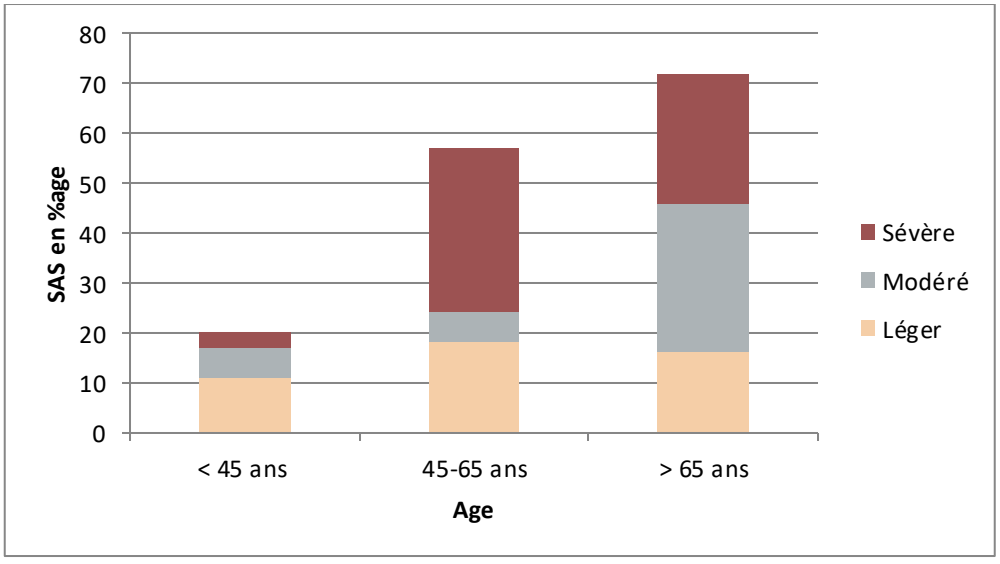


Figure 14 : Répartition du SAS en fonction de l'âge.

SAS et comorbidités cardiovasculaires et respiratoires

En analyse univariée la présence de facteurs cardiovasculaires et l'antécédent d'HTA, n'avaient pas d'influence sur le diagnostic de SAS. Par ailleurs, le SAS était plus fréquent chez les sujets diabétiques que chez les patients non diabétiques (respectivement 66% vs. 44%, *p <0,05*).
Il n'y avait pas de différence significative entre les proportions de patients obèses entre les groupes SAS et non SAS.

Les caractéristiques et comorbidités cardiovasculaires des patients SAS et non SAS sont détaillés dans le Tableau 3.

Tableau 3: Caractéristiques et comorbidités cardiovasculaires des patients SAS et non SAS

	Non SAS n=65	**SAS (tout stade) n=68**	**p**
Sexe —no. (%)			
Femmes	42 (65)	29 (43)	***p = 0.018***
Hommes	23 (35)	39 (57)	
Age —no. (%)			
< 45 ans	27 (42)	6 (8.8)	***p < 0.001***
45-65 ans	30 (46)	40 (59)	
> 65 ans	8 (12)	22 (32)	
CMB CV —no. (%)			
Oui	49 (25)	58 (85)	p = 0.22
Non	16 (25)	10 (15)	
HTA—no. (%)			
Oui	40 (62)	46 (68)	p = 0.58
Non	25 (38)	22 (32)	
Diabète T2—no. (%)			
Oui	14 (22)	27 (66)	***p <.05***
Non	51 (78)	41 (44)	
Obésité—no. (%)			
IMC > 30	7 (11)	16 (24)	p = 0 .086
IMC < 30	58 (89)	52 (76)	
Cardiopathie—no. (%)			
Oui	5 (8)	10 (15)	p = .32
Non)	60 (92)	58 (85)	
CMB respiratoire—no. (%)			
Oui	2 (97)	9 (13)	p = .07
Non	63 (3)	59 (87)	

SAS et maladie rénale chronique

Le SAS était plus fréquent chez les patients atteints de néphropathie diabétique (n=13, 81%, *p<0.05*), dont 61% avaient un SAS sévère. Les autres étiologies avec une forte proportion de SAS étaient les néphropathies d'origine lithiasique et vasculaire (respectivement 67% n=12 et 58% n=18,p *<0.05).* (Figure 15)

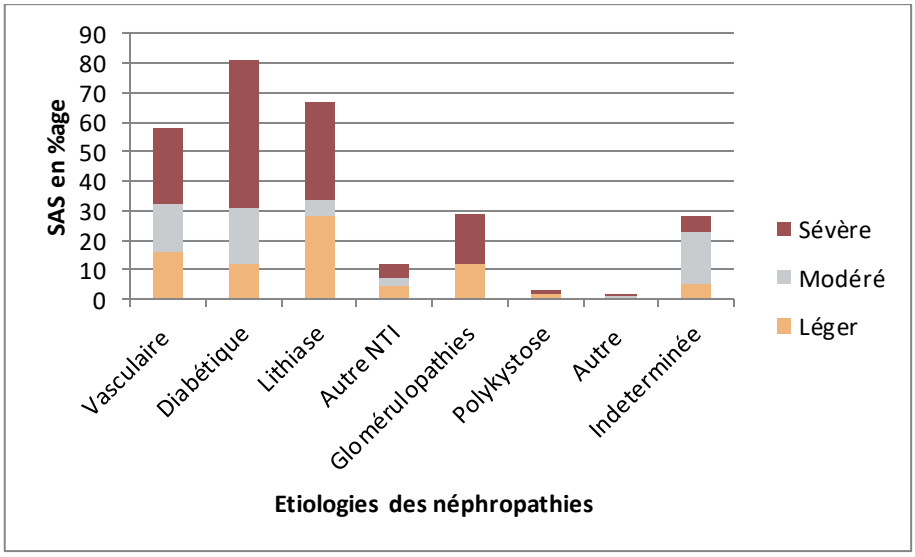


Figure 15: Répartition du SAS en fonction des causes de néphropathies

Concernant la sévérité de la MRC le SAS était plus fréquent chez les patients de stade IIIB et IV, avec respectivement 70% et 67% de patients présentant un SAS. (p < 0.05) (Figure 16).

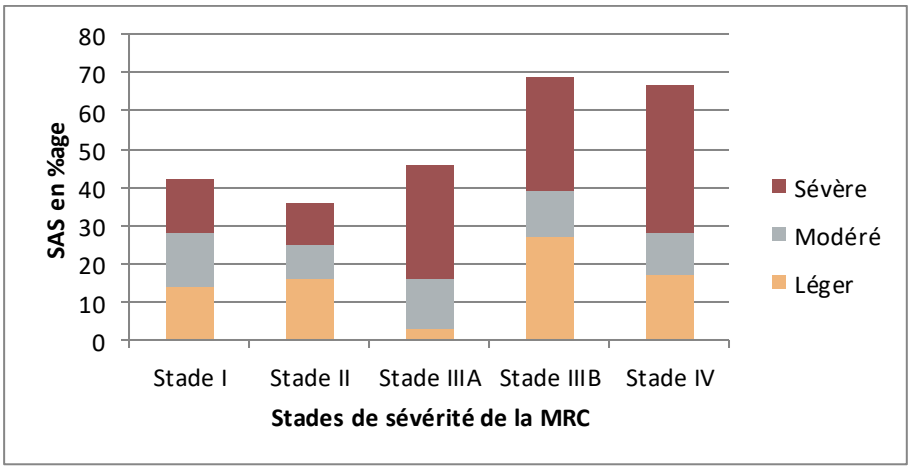


Figure 16 : Répartition du SAS en fonction du stade de MRC

Tableau 4 : Diagnostic de SAS et données néphrologiques

	Pas de SAS n=65	**SAS (tout stade) n=68**	**p**
DFG-EDTA –mL/min/1.73 m^2	59 (± 21.16)	47.8 (± 19.6)	***p < .01***
DFGe (CKD-EPI)–mL/min/1.73 m^2	71.3 (± 26)	58.3 (± 28.1)	***p < .01***
Créatinine moyenne–µmol/L	104 (± 37.4)	124 (± 44.9)	***p < .01***
Néphropathie—no. (%)			
Vasculaire	12 (18)	19 (28)	
Diabétique	3 (4.6)	13 (19)	
Lithiasique	6 (9.2)	12 (18)	
Autre NTI	7 (11)	6 (8.8)	***p < .01***
Glomérulopathies	17 (26)	7 (10)	
Polykystose	3 (4.6)	3 (4.4)	
Autre	1 (1.5)	2 (2.9)	
Indeterminée	16 (24.6)	6 (8.8)	
Stades MRC —no. (%)			
I	4 (6.2)	3 (4.4)	
II	29 (45)	16 (24)	
IIIA	16 (25)	14 (21)	***p = 0.23***
IIIB	10 (15)	23 (31)	
IV	6 (9.2)	12 (18)	
Transplantation rénale —no. (%)			
Oui	13 (20)	9 (13)	p = 0.41
Non	52 (80)	59 (87)	
Rapport Albuminurie/Créatininurie–mg/mmol	9.12 (± 21.1)	19.2 (± 65)	p=0.29
Rapport Protéinurie/Créatininurie–mg/mmol	25.4 (± 44.7)	41.8 (±100)	p =0.29
Albuminurie–mg/L	58.9 (±170)	93.5 (±229)	p= 0.34

Données du dépistage et du diagnostic de SAS

Le score d'Epworth était significativement plus élevé chez les patients apnéiques avec un score moyen de 8.80 ± 5.16 (*p<0.01*). Le score de Berlin était positif chez 69% des patients atteints de SAS, contre 31% des patients sans SAS (p<0.01). La catégorie la plus discriminante était la catégorie 1. Dans notre cohorte, le questionnaire de Berlin avait une spécificité de 0.73 et une valeur prédictive positive de 0.69, une sensibilité de 0.5 et une valeur prédictive négative de l'ordre de 0.57.
L'IAH moyen en polygraphie ventilatoire était significativement plus élevé dans le groupe SAS, avec un IAH moyen de 19.4/H pour le groupe SAS, contre 2.82/H dans le groupe non SAS (*p <0.01*).
Les paramètres d'oxygénation nocturnes étaient significativement plus altérés chez les patients au diagnostic de SAS. Les patients apnéiques présentaient plus fréquemment des comorbidités du sommeil associées.

Les données de dépistages et des enregistrements nocturnes sont détaillées dans le Tableau 5.

Tableaux 5 : Résultats du dépistage et données polygraphiques en fonction du statut pour le SAS

	Pas de SAS n=65	**SAS (tout stade) n=68**	**p**
Score d'Epworth	5.60 (± 3.83)	8.80 (± 5,16)	***p < 0.01***
Score de Berlin positif —no. (%)	15 (31)	33 (69)	***p <0 .001***
Fatigue	14 (25)	29 (45)	***p= 0.038***
Ronflements / pauses respiratoires	11 (15)	24 (37)	p=0.052
HTA/obésité	38 (67)	44 (68)	p=1
Autres symptômes de SAS —no. (%)			
Oui	2 (3.6)	14 (21)	***p < 0.01***
Non	53 (96.4)	52 (79)	
IAH moyen en PV– /H	2.82 (± 2.79)	19.4 (± 13.8)	***p < 0.01***
Index de desaturation-/H	4,35 (± 15.7)	17.7 (± 15.7)	***p < 0.01***
Saturation moyenne – %	96 (± 1.55)	94 (± 2.39)	***p < 0.01***
Temps < 90% – %	0.215 (± 0.599)	4.74 (± 12.7)	***p < 0.01***
CMB sommeil—no. (%)			
Oui	1 (8.3)	17 (25)	***p <0.01***
Non	11 (91.7)	51 (75)	

PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES AU SAS MODERE A SEVERE

Après avoir étudié la prévalence et les facteurs associés au diagnostic de SAS de tout stade confondu, nous allons nous intéresser au sous-groupe de SAS modéré à sévère.

Un SAS modéré à sévère a été confirmé chez 47 patients, soit 35% de la cohorte.
En analyse univariée, il n'y avait pas de différence significative de répartition selon le sexe. Le SAS modéré à sévère était significativement plus fréquent chez les patients de plus de 65 ans.
Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires, seule l'obésité était significativement associée au SAS modéré à sévère.

Tableau 6 : Caractéristiques et comorbidités cardiovasculaires associées au SAS modéré à sévère

	Pas de SAS et SAS légers n=86	**SAS modérés à sévères n=47**	**p**
Sexe—no. (%)			
Femmes	49 (57)	22 (47)	p= 0.35
Hommes	37 (43)	25 (53)	
Age—no. (%)			
< 45 ans	22 (25)	3 (6)	***p< 0.001***
45-65 ans	43 (50)	27 (53)	
> 65 ans	13 (15)	17 (36)	
CMB CV—no. (%)			
Oui	65 (76)	42 (80)	p= 0.092
Non	21 (24)	5 (11)	
HTA—no. (%)			
Oui	52 (60)	34 (72)	p = 0.24
Non	34 (40)	13 (28)	
Diabète T2—no. (%)			
Oui	23 (27)	18 (38)	p =0.24
Non	63 (73)	29 (62)	
Obésité—no. (%)			
IMC > 30	10 (12)	13 (28)	***p < 0.05***
IMC < 30	76 (88)	34 (72)	
Cardiopathie—no. (%)			
Oui	9 (10)	6 (13)	p= 0.91
Non	77 (90)	41 (90)	
CMB respiratoire—no. (%)			
Oui	4 (5)	7 (15)	p=0.052
Non	82 (95)	40 (85)	

La néphropathie vasculaire était la plus fréquente du groupe SAS modéré à sévère (n=14 soit 30%), mais c'est dans le groupe de patients porteurs d'une néphropathie diabétique que l'on retrouvait on retrouve la plus forte proportion de SAS modérés à sévères (n=11 soit 69%, *p =0.015*). Seuls 3 patients transplantés rénaux (6.4%) présentaient un SAS modéré à sévère.

Tableau 7: Données néphrologiques du groupe SAS modérés à sévères

	Pas de SAS-SAS légers n=86	**SAS modérés à sévères n=47**	**p**
Néphropathie —no. (%)			
Vasculaire	17 (20)	14 (30)	
Diabétique	5 (4)	11 (23)	
Lithiase	11 (13)	7 (14)	***p= 0.015***
Autres NTI	12 (14)	1 (2)	
Glomérulopathies	18 (20)	6 (12)	
Polykystose	5 (6)	1 (2)	
Autre	1 (1)	2 (4)	
Indéterminée	17 (20)	5 (11)	
Stades MRC —no. (%)			
I	5 (6)	2 (4)	
II	36 (42)	9 (19)	p =0.075
IIIA	17(20)	13 (28)	
IIIB	19(22)	14 (30)	
IV	9 (10)	9 (19)	
Transplantation rénale—no. (%)			***p=0.037***
Oui	19 (22)	3 (6.4)	
Non	67 (78)	44 (93.6)	

<u>Données de dépistage et de diagnostic de SAS modéré à sévère</u>

Les patients avec un SAS modéré à sévère étaient peu symptomatique avec un score d'Epworth moyen de 8.66<u>+</u> 5.55, bien qu'il soit significativement supérieur au score moyen des non SAS et SAS légers (6.47<u>+</u> 4.14, *p=0.036*). Les autres symptômes de SAS n'étaient pas plus fréquemment rapportés dans le groupe SAS modéré à sévère (7.9 vs. 22% p=0.49), et peu de patients du sous-groupe présentaient une autre pathologie du sommeil (n=12 soit 27%, p=0.76) .

21 patients ont eu un diagnostic de SAS sévère d'emblée, dont 20 sur l'enregistrement polygraphique et 1 au décours d'une polysomnographie réalisée en 1ère intention. 11 SAS sévères ont été confirmés après la réalisation d'un ENR complémentaire par polysomnographie.

Parmi les patients porteurs d'un SAS modéré (n= 15), 9 patients (60%) avaient une indication à un complément de bilan, dont ils n'ont pas bénéficié, pour divers motifs.

De manière générale, la maladie rénale chronique semblait également plus sévère chez les patients porteurs d'un SAS (Tableau 4). Ainsi, le DFG moyen était plus bas chez les patients porteurs d'un SAS, comparé aux sujets non apnéiques (47.8 ± 1.0 vs. 59 ± 21.16 mL/min/1.73m^2, *p <0.01*). On retrouve cette différence lorsqu'il s'agit du SAS modéré à sévère avec un DFG moyen significativement plus bas chez les patients atteints de SAS sévère à modéré que chez les SAS légers et non SAS (respectivement 47.2±19.3 vs. 56.7± 21mL/min/1.73m^2, *p= 0.011*) (Tableau 8).

Par ailleurs il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les marqueurs de protéinurie y compris lorsqu'elle est microscopique.

Tableau 8: Marqueurs de sévérité de la maladie rénale chronique

	Pas de SAS-SAS légers n=86	**SAS modérés à sévères n=47**	**p**
DFG-EDTA– mL/min/1.73m^2	56,7 (± 21.7)	47.2 (± 19.3)	***p= 0.011***
DFGe (CKD-EPI) – mL/min/1.73m^2	67.2 (±29.5)	56.7 (±26.4)	***p=0.039***
Créatininémie– µmol/L	109 (±42.7)	123 (±40.9)	***p <0.01***
Albuminurie– mg/L	73.5 (±190)	81.9 (±224)	p=0.83
Rapport Albuminurie/Créatininurie– mg/mmol	10.4 (±27.1)	21.3 (±74.4)	p=0.36
Rapport Protéinurie/Créatinininurie– mg/mmol	31.1 (±67.1)	38.2 (±95.2)	p=0.66

Il existait une corrélation significative entre le DFG et l'IAH mesuré en polygraphie (- 0.262 IC95[- 0.415; - 0.0947], p< 0.01) (Figure 17)

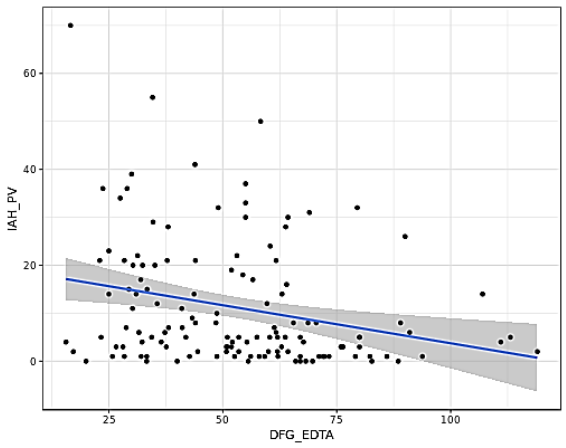


Figure 17 : Corrélation entre DGF et IAH en PV (- 0.262 IC95 [-0.415; -0.0947], p< 0.01))

Le DGF était également négativement corrélé à l'index de désaturation (-0.175 [-0.338; -0.00269], p< 0.01). (Figure 19)

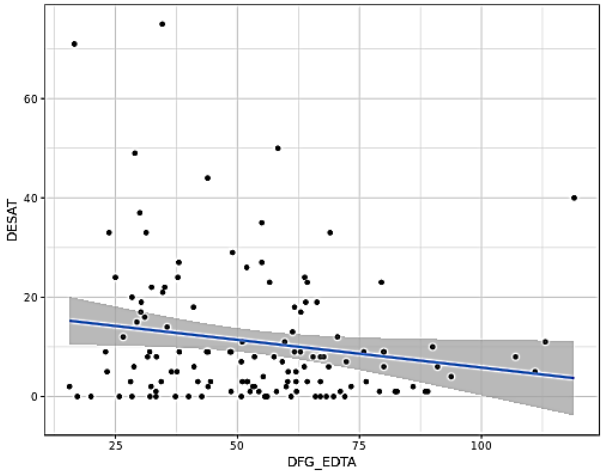


Figure 18: Corrélation entre le DFG et l'index de désaturation (RR :-0.175 [-0.338; -0.00269], *p< 0.01*))

Le DFG était également significativement plus bas chez les patients passant > 10% du temps sous 90% du temps (54.6± 21 vs 29.5± 8.65 mL/min/1.73m2, *p< 0.01*).

Impact du SAS modéré à sévère sur la progression de la maladie rénale à 1 an

Les données de suivi néphrologiques à 1 an étaient disponibles pour 93 patients de la cohorte. Elles sont résumées dans le Tableau 9. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant le déclin du DFGe à 1 an.

Tableau 9: Suivi néphrologique à 1 an des SAS modérés à sévères vs. SAS légers et non SAS

	Pas de SAS-SAS légers n=86	**SAS modérés à sévères n=47**	**p**
DFGe (CKD-EPI) à 1 an— mL/min/1.73m^2	55.7 (± 24.2)	49.2 (± 23.1)	P=0.21
Créatinémie à 1 an —µmol/L	127(± 55.1)	142(± 57.7)	P=0.24
Déclin DFG estimé à 1 an— mL/min/1.73m^2/an	- 7.21 (±16.3)	- 5.44 (±13.6)	P=0.58

Prise en charge thérapeutique et suivi

Parmi les patients atteints de SAS sévère (n=32), 30 ont bénéficié d'une prise en charge spécialisée par appareillage nocturne, dont 29 appareillés par PPC et 1 par orthèse d'avancée mandibulaire.
2 patients ne se sont pas présentés à la consultation pour le rendu des résultats.

Les données de suivi du syndrome d'apnées du sommeil étaient disponibles pour 27 patients. Concernant le suivi des patients, 12 patients observaient une utilisation suffisante (>4H/nuit) de leur appareil à 1 an du suivi avec une observance moyenne à 1 an de 3.43H/nuit. Cinq patients ont été perdus de vue avant 1 an. Une patiente a été désappareillée au cours de l'étude pour non utilisation de sa PPC. Une patiente du groupe SAS sévère est décédée durant l'étude, d'un choc septique compliquant une infection ostéo-articulaire.
Les données d'observance à 1, 6 et 12 mois sont résumées dans le Tableau 10 et la Figure 20.

Tableau 10 : Prise en charge et suivi des SAS sévères

SAS sévères appareillés —no. (%)	**30 (25)**
Type d'appareillage—no. (%)	
PPC	29(22)
OAM	1 (0.75)
Mode PPC no--%	
Auto-piloté	28 (21)
Fixe	1 (0.75)
Pressions moyennes	
Pmin	4.34 (± 0.974)
Pmax	13.5 (± 1.57)
Pefficace	11.2 (± 1.94)
Suivi à 1 mois	
IAH résiduel -/H	2.60 (± 2.99)
Observance -H	4.17 (± 1.79)
Suivi à 6 mois	
IAH résiduel -/H	1.39 (± 1.17)
Observance-H	3.43 (± 2.05)
Suivi à 12 mois	
IAH résiduel-/H	1.85 (± 1.60)
Observance-H	3.31 (± 2.72)
Patients observant à 12 mois (>4h /jour) —no. (%)	12 (43)

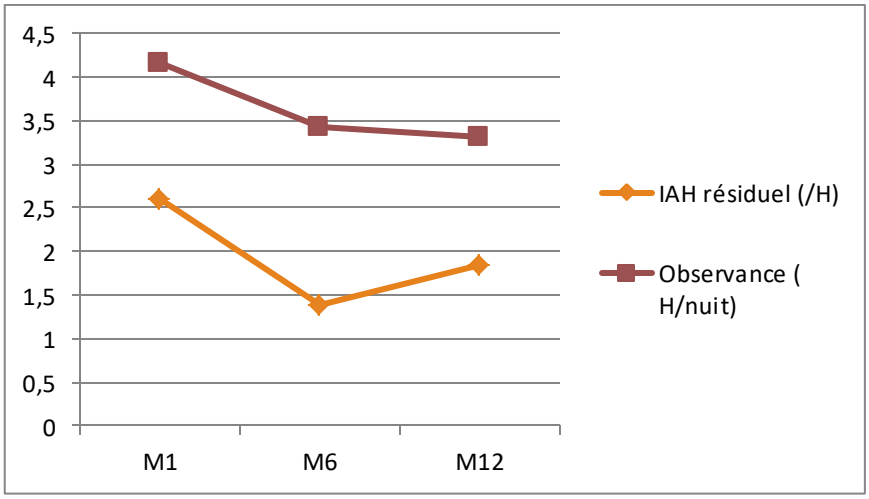


Figure 19 : IAH résiduel et Observance de la PPC à 1, 6 et 12 mois

Impact de la prise en charge du SAS sur la progression de la maladie rénale

Les données néphrologiques étaient disponibles pour 26 des patients appareillés ou ayant une indication d'appareillage. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant l'ensemble des marqueurs reflétant la progression de la maladie rénale à un an. (Tableau 11)

Tableau 11 : Fonction rénale à 1 an des SAS appareillés observants et non observants

	Non observants n=17	**Observants** n=9	**p**
DFGe (CKD-EPI) à 1 an - mL/min/1.73m²	51 (±24.1)	41.9 (±17.5)	p=.42
Créatininémie à 1 an	139 (± 63.6)	152 (± 51.9)	p=.36
Déclin DFGe	-2.58 (±11.1)	-5.94 (± 10.5)	p=.57

DISCUSSION

PREVALENCE DU SAS ET FACTEURS DEMOGRAPHIQUES ET CARDIOVASCULAIRES ASSOCIES

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la prévalence du SAS et sa sévérité dans une cohorte de malades rénaux chroniques de stade 1 à 4 et de toute cause confondue.

Ainsi, nous avons mis en évidence une prévalence globale de 51% de SAS de tout type et tout stade confondu dont 35% de SAS modéré à sévère (IAH >ou = à 15/H).

Les 1ères études évaluant l'occurrence du SAS dans la maladie rénale chronique, étaient menées chez des patients dialysés. Ainsi le SAS de tout stade confondu pourrait être présent chez 40 à 70% des patients insuffisants rénaux dialysés selon les études (78). Une prévalence élevée (54%) de SAOS sévère est également retrouvée dans une cohorte d'insuffisants rénaux chroniques sévères (DFGe < 30 mL/m2) non dépendants de la dialyse (79).

Des travaux plus récents ont étudié la prévalence du SAOS dans les stades moins avancés de la maladie rénale chronique avec des résultats proches des nôtres.

Sakaguchi et al. (80) ont mené une étude transversale portant sur 100 hommes japonais ayant une maladie rénale chronique définie par un DFGe < 60 mL/min/1.73m2 ou la présence d'un marqueur d'atteinte rénale. 80% des patients étaient hypertendus, en surpoids (IMC moyen: 23.1 kg/m^2) et 1 tiers souffraient de diabète de type 2. Les auteurs ont retrouvé une prévalence de 65% de SAOS diagnostiqué par PV en ambulatoire (IAH >5/H) et 33% de SAOS modérés à sévères (IAH $\geq$15/H). Après ajustement une association significative était retrouvée entre l'IMC > 21 kg/m^2 et le diagnostic de SAOS. Cependant les stades précoces de la MRC dans cette étude étaient moins représentés que dans notre cohorte (DFGe moyen 28.5 mL/min/1.73m^2), avec 59% des patients aux stades 4 et 5 de MRC.

Adam et son équipe (81) ont aussi réalisé une étude transversale visant à évaluer la prévalence du SAOS et de la MRC dans une large cohorte de 986 hommes caucasiens âgés de plus de 35 ans. 30% étaient hypertendus, 34% avaient un diabète de type 2. Leurs résultats montraient également une prévalence élevée de SAOS défini par un IAH $\geq$ 10/H en PSG ou par un antécédent de SAOS, avec 52.4% de SAOS chez les 389 patients ayant une altération légère de la fonction rénale (DFGe entre 80

et 60 mL/min/1.73m^2), 65.9% chez les 109 insuffisants rénaux chroniques (DFGe $\leq$ 60 mL/min/1m73m^2), mais retrouvaient également une haute prévalence chez les patients avec une fonction rénale normale (48.9%), ce qui modère leurs résultats. La relation SAOS-IRC n'était pas significativement modifiée par l'antécédent d'HTA ou de diabète. Le lien avec l'obésité n'est pas décrit.

D'autres travaux confirment une prévalence élevée de SAOS modérés à sévères dans les 1ers stades de la MRC, comme l'étude d'Ogna et al. (82) qui évaluent la prévalence du SAOS chez 1760 patients de la population générale en Suisse (Cohorte HypnoLaus), dont les données néphrologiques étaient disponibles. Les patients ont bénéficié d'un enregistrement par PSG en ambulatoire et d'une évaluation de la qualité de leur sommeil par le Pittsburg Sleep Quality Index (Annexe 4).Les stades de sévérité de la MRC étaient définis sur l'estimation du DFG par la formule CKD-EPI et selon la classification KDIGO. Les auteurs ont retrouvé une prévalence de SAOS modérés à sévères (IAH $\geq$15/H) de 53.8% chez les 145 patients malades rénaux chroniques de stade 1 et 2, et chez 43% des 137 patients de stade 3. Parmi les patients MRC, 67% étaient hypertendus, 22.7% diabétiques de type 2 avec un IMC moyen de 26.6 kg/m2. En analyse multivariée, l'âge, le sexe masculin et l'IMC étaient indépendamment associés à la présence d'un SAOS.

Concernant les facteurs liés au SAS dans notre cohorte, en analyse univariée, le diagnostic de SAS était significativement associé au sexe masculin, à l'âge>65 ans et l'antécédent de diabète de type 2. L'obésité n'était significativement associée qu'au diagnostic de SAS modéré à sévère. Par ailleurs il n'y avait pas d'association significative entre le diagnostic de SAS et l'HTA, y compris avec le SAOS modéré à sévère, ce qui peut être expliqué par le fait qu'une grande proportion de patients étaient hypertendus dans les deux groupes. Ces résultats sont concordants avec les données issues des cohortes historiques d'épidémiologies du SAOS en population générale (11,76) et dans les cohortes de malades rénaux chroniques décrites précédemment (80,82). Cependant, nous ne pouvons pas affirmer nos résultats qui nécessitent une confirmation par analyse multivariée.

Dans notre étude, le SAS était majoritairement d'origine obstructive. Nous attendions une proportion un peu plus élevée de SAS central, compte tenu des résultats d'une récente méta-analyse (83), rapportant une prévalence globale de 9.6% de syndrome d'apnées central du sommeil chez les insuffisants rénaux chroniques (DFGe < 60 mL/min/1.73m^2), alors que nous n'avions qu'un seul patient avec un SAS central.

SAS et étiologie de la MRC

Les étiologies de la MRC étaient peu rapportées dans les cohortes citées précédemment, et aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre le diagnostic de SAS et une étiologie de MRC en particulier. On pourrait supposer que certaines étiologies de MRC comme la néphropathie vasculaire ou diabétique sont plus à risque de développer un SAOS, compte tenu des liens préexistant entre HTA, diabète et SAOS. C'est ce que suggèrent nos résultats et ceux de la littérature.

Ainsi les patients atteints de néphropathie diabétique comptaient la plus forte proportion de SAS (81%), y compris lorsque qu'il s'agit de SAS modéré à sévère, avec 68.75% des patients ayant une atteinte modérée à sévère.

La néphropathie diabétique (ND) est l'une des causes les plus fréquentes de MRC, en particulier dans notre département, où elle en constitue la 1ère cause. Le lien entre SAOS et diabète a été largement étudié, mais les données consistantes sont peu nombreuses concernant le lien entre SAOS et néphropathie diabétique. L'équipe de Tahnari et al. (84) ont étudié la question dans une étude observationnelle prospective, avec un suivi de 2,5 ans portant sur 226 patients diabétiques de type 2. La prévalence du SAOS modéré à sévère était de 25.9%, et la prévalence de néphropathie diabétique de 40.2%.La proportion de ND était significativement plus élevée dans le groupe SAOS que dans le groupe non SAOS (49.3% vs. 23.8%, $p<0.001$). Après ajustement, le SAOS restait indépendamment associé à la ND (OR 2.64 [95% CI 1.13–6.16], $p= 0.02$). Dans les recommandations récentes sur la prise en charge du SAOS chez le sujet diabétique, la néphropathie diabétique avec un déclin rapide du DFGe annuel compte parmi les situations justifiant un dépistage systématique du SAOS même en absence de plainte fonctionnelle, avec un interrogatoire orienté plutôt qu'avec les questionnaires de dépistage (10).

SAS et sévérité de la maladie rénale chronique

Concernant la prévalence du SAS en fonction des stades de sévérité de la MRC dans notre cohorte, la proportion de SAS était significativement plus élevée dans les stades modérés à sévères de la MRC (Stade II: 36%, Stade IIIA: 47%, Stade IIIB: 70% et Stade IV: 67%, *p< 0.05*). Ces résultats sont similaires à ceux de Nicholl and al. (85) qui ont étudié la prévalence du SAOS dans une cohorte de 254 malades rénaux chroniques divisés en trois groupes de sévérité: les malades rénaux légers (DFGe > 60mL/min/1.73m^2), les modérés et sévères (DFGe< 60 mL/min/1,73m^2) et les hémodialysés. Ils constatent que la prévalence du SAOS augmente avec la sévérité de la maladie rénale (légère: 16%; modérée et sévère: 47%; hémodialysés: 57%; *p =0.001*).

SAS et transplantation rénale

Le SAS modéré à sévère était significativement moins fréquent chez les patients transplantés rénaux que chez les patients non transplantés. Pourtant, il s'agit de patients à haut risque cardiovasculaire du fait des traitements immunosuppresseurs, qui sont pourvoyeurs d'augmentation de la pression artérielle, de diabète cortico-induit, de prise de poids et d'anomalies du bilan lipidique. De ce fait, nous attendions une prévalence plus élevée de SAS modéré à sévère chez ces patients. Peu de données sont disponibles sur la prévalence du SAS chez les transplantés rénaux. Mallamaci et al. (86) ont étudié une cohorte de 163 transplantés rénaux, et retrouvent une prévalence de 22% de trouble respiratoire du sommeil (TRS) définis par un RDI >5/H, et 5% de TRS modérés à sévères (RDI $\geq$15/H), avec une prévalence similaire à la cohorte témoin représentative de la population générale (Cohorte Winsconsin).

Bien que le score au questionnaire d'Epworth (ESS) fût significativement plus élevé dans le groupe SAS sévère à modéré de notre cohorte, le score moyen de ce sous-groupe était inférieur au seuil de définition de la somnolence diurne excessive. Les autres signes de SAS tels que la nycturie, ou les céphalées matinales étaient également peu fréquents.

Ces résultats sont similaires à ceux de Nicholl and al.(87) dans leur étude sur la présentation clinique de patients insuffisant rénaux (DFGe < 60 mL/min/1.73m^2) et atteints de SAOS modéré à sévère (RDI> 15/H). Ainsi, si la prévalence des signes de SAOS (ronflements, pauses respiratoires nocturnes et sommeil non réparateurs) et le score au Pittsburg Sleep Quality Index, qui évalue la qualité subjective du sommeil, étaient similaires entre les sujets insuffisants rénaux chroniques apnéiques et les non apnéiques. Le score moyen d'Epworth était de 8.8±5.2 et un score à l'ESS > 10 n' était retrouvé que chez 39% des patients apnéiques, soit une proportion inférieure à celle retrouvée dans leur groupe de patients apnéiques sans histoire de maladie rénale chronique (39% versus 63%, *p = 0.005*).

Des résultats comparables ont été retrouvés chez Adams et al.(81), où les patients combinant insuffisance rénale modérée à sévère (DFGe < 60 mL/min) et SAOS (IAH > 10/H) ne rapportaient pas plus de symptômes de SAOS (ronflements, somnolence diurne et pauses respiratoires) et n'étaient pas mieux identifiés par les questionnaires de dépistage (Pittsburg Sleep Quality Index, ESS et STOP) que les patients non apnéiques. Ces données suggèrent que le SAOS peut être cliniquement peu apparent chez les insuffisants chroniques présentant un SAOS et que l'enregistrement nocturne reste la référence diagnostique y compris chez ces patients. Bien que les scores de somnolence diurne excessive fussent bas dans notre cohorte, il était difficilement possible d'évaluer objectivement les plaintes cliniques liées au sommeil de ces patients, puisque seule une partie de la cohorte a bénéficié d'une consultation dédiée, qui permettait de mieux rechercher les symptômes de SAS.

Le score de Berlin était positif chez 69% des patients apnéiques contre seulement 31% des patients sans SAS avec une spécificité moyenne et une sensibilité médiocre. Nicholl et al. (88) ont évalué les performances de 3 outils utilisés dans le dépistage du SAOS: Le Questionnaire de Berlin, le questionnaire STOP-BANG (Annexe 5) et l'Adjusted Neck Circonference (Annexe 6) dans une population de 107 insuffisants rénaux chroniques sévères et terminaux bénéficiant d'une PV nocturne. Le questionnaire de Berlin était positif chez 52% de la cohorte. A l'inverse de nos résultats, le Questionnaire de Berlin avait une bonne sensibilité (83%),une faible spécificité (34%) et une précision de 52% pour le diagnostic de SAOS, avec un seuil de RDI $\geq$ 15/H. Les auteurs concluent que

le questionnaire de Berlin n'est pas un outil performant dans le dépistage du SAS modéré à sévère chez les insuffisants rénaux chroniques et terminaux. La catégorie la plus discriminante était, comme dans notre étude, la 1ère catégorie, appuyant l'importance d'un interrogatoire complet à la recherche, notamment, d'une fatigue diurne et au réveil dans le dépistage du SAS.

PRISE EN CHARGE DU SAS SEVERE DANS LA COHORTE

Mise en place et observance de la PPC

Parmi les 47 patients porteurs d'un SAOS sévère à modéré, 32 avaient une indication à un appareillage nocturne. 30 d'entre eux ont été appareillés, dont 29 par PPC.

Si l'observance quotidienne du traitement à 1 mois est au-dessus du seuil estimé de l'efficacité de la PPC (> 4H/nuit), elle décroit au fil du suivi, à 6 et 12 mois, avec respectivement 3.43 (±2.05) et 3.31 (±2.72) heures d'utilisation. A 1 an, 42% des patients traités par PPC ont accepté et adhéré au traitement. Ce chiffre se situe dans la fourchette des taux d'adhérence moyenne comprise entre 30 à 60% selon les études (89). Ainsi dans une cohorte multicentrique de patients apnéiques modérés à sévères avec des antécédents cardiovasculaires associés, Chai-Cotzeir and al. (90) retrouvent des résultats similaires (SAVE STUDY).L'adhérence globale au traitement à 1 an dans leur cohorte était de 39%, avec une observance moyenne par nuit qui décroit au cours du suivi (4.4 ± 2.0, 3.8 ± 2.3, and 3.3 ± 2.4 h/nuit à 1, 6 et 12 mois respectivement). En analyse univariée, les facteurs associés à une faible adhérence au traitement à long-terme étaient la faible adhérence au traitement à 1 mois, un score ESS faible (< 5), et une faible variation du score ESS après le début du traitement. Après analyse multivariée, les facteurs indépendants de bonne adhérence au traitement à 1 an étaient l'utilisation moyenne à 1 mois et le nombre d'effets indésirables.

Comme nous l'avons vu, nos patients avec un SAOS modéré à sévère étaient peu symptomatiques au début de l'étude avec un score ESS moyen de 8.66 ± 5.55, ce qui est inférieur au seuil de définition de la somnolence diurne excessive, pouvant expliquer une observance moyenne du traitement par PPC.

Par ailleurs, les effets indésirables sont souvent la première source de la mauvaise observance de la PPC (91). Nous n'avons pas ici recueilli les effets indésirables associés au traitement. D'autre part, le caractère systématique du dépistage dans une population de sujets déjà porteurs d'une pathologie chronique, pourrait être un frein à l'observance du traitement d'une maladie qui peut-être considérée comme mineure par le patient, d'autant plus si elle a un faible impact clinique. C'est

l'hypothèse de Westlake et son équipe (92), qui dans une étude récente compare l'adhérence au traitement par PPC (utilisation ≥ 4H/nuit et ≥70% des nuits) de sujets diabétiques de type 2 soumis à un dépistage systématique du SAOS par PV et de sujets consultant spontanément dans un centre du sommeil. Pourtant, la proportion de patients avec une bonne adhérence à 3 mois et 1 an n'était pas significativement différente entre les patients DT2 et les patients «tout venant», (respectivement 44.7 vs. 39.5% $p > 0.05$ and 40.5 vs. 39.2%, $p>0.05$). Il ne s'agit que d'une seule étude, mais celle-ci suggère que le caractère systématique du dépistage du SAOS dans une population à risque n'est pas un frein à l'observance au long cours du traitement.

IMPACT DU SAS ET DE SA PRISE EN CHARGE SUR LA MRC ET SA PROGRESSION

Plusieurs études (93) (94) ont identifié le SAOS comme facteur de risque indépendant d'IRC avec un risque relatif pouvant atteindre 4.42 (94). Dans une large cohorte cas-témoin taiwanaise suivie sur 3 ans, Chu et al.(95) ont montré que le risque de survenue d'une IRC était significativement plus élevé chez les patients atteints de SAOS (aHR : 1.58 IC95 (1.29-1.94)), avec une incidence 2 fois plus élevée d'IRC, comparé au groupe témoin. Après ajustement pour le diabète et l'HTA, le Hazard Ratio (aHR) du SAOS dans la contribution à la survenue d'une IRC était similaire à celui de l'HTA. Une des limites de l'étude est l'utilisation de codages informatiques pour les diagnostics de SAOS et d'IRC, et non de mesures cliniques et biologiques.

SAS et sévérité de la MRC

Nous avons vu précédemment que la prévalence du SAS augmente avec la sévérité de la MRC, et que le SAS modéré à sévère est plus fréquent dans les stades avancés de la MRC (Stades 3 et 4). Plusieurs auteurs ont également tenté d'évaluer la corrélation entre sévérité du SAOS et sévérité de la MRC. Ainsi Kanbay et al. (96) ont montré dans leur cohorte de 175 patients adressés pour un enregistrement nocturne par PSG, une baisse significative de l'estimation du DFG par la formule de Cockroft avec la sévérité du SAOS (Groupe 1/Pas de SAOS : 50±11.8, Groupe2/SAOS léger: 44.8±15.9, Groupe 3/modéré: 40.8±14.7, Groupe 4/ sévère: 38.8 ±16 mL/min/1.73m^2, p< 0 .001). Fleischman et al. (97) dans une des 1ère études à s'intéresser au SAOS dans les stades précoces de la maladie rénale chronique ont retrouvé un DFGe significativement plus bas chez les patients SAOS (RDI > 5/H) que chez les patients non SAOS (respectivement 84.5 mL/min/1.73 m^2 vs. 94.6 mL/min/1.73 m^2 [IC95% 10.0 [0.6–19.4]; P = 0.037). Les résultats de notre étude montrent cette même tendance: le DFG

moyen à l'inclusion était significativement plus bas chez les patients atteints d'un SAOS de tout stade confondu et chez les apnéiques modérés à sévères comparés aux patients apnéiques légers et non apnéiques. De plus, comme dans l'étude de Sakaguch i(80), le DFG était significativement corrélé à l'IAH et aux marqueurs d'hypoxie nocturne, suggérant un lien entre la sévérité du SAS et celle de la maladie rénale chronique.

SAS et protéinurie

Si nous avons mis en évidence une forte proportion de SAS chez les patients avec une néphropathie diabétique, nous n'avons pas retrouvé de lien significatif entre l'albuminurie et le SAS, qu'elle soit micro ou macroscopique, y compris lorsqu'il s'agit du SAS modéré à sévère. Peu de travaux ont étudié le lien entre SAS et protéinurie avec des résultats discordants. Ainsi, dans un suivi prospectif d'une cohorte de patients non insuffisants rénaux avec un SAOS, Faulx et al. (98) rapportent une association entre l'IAH > 30 et la présence d'une micro-albuminurie, après ajustement pour l'IMC et le DFGe). Par contre Casserly et al. (99), dans leur étude transversale portant sur 216 patients, n'ont pas mis en évidence d'association significative entre SAOS (IAH> 5/H en PSG) et protéinurie macroscopique, même après ajustement sur l'IMC. Cependant, peu d'études ont étudié ce lien dans l'insuffisance rénale chronique, en général en dehors de la néphropathie diabétique. Des résultats opposés ont été retrouvés chez Chou et al.(100) dans leur étude transversale portant sur 40 patients consultant en laboratoire de sommeil, avec exclusion des patients diabétiques et hypertendus, en retrouvant une corrélation significative entre micro-albuminurie et IAH.

SAS et progression de la MRC

Le SAS pourrait également avoir un impact sur la progression de la MRC vers l'IRC et son aggravation. Nos résultats concernant la progression de la MRC à 1 an ne mettent pas en évidence de différences significatives entre le DFGe à 1 an, le taux de créatinémie à 1 an et le déclin annuel du DFGe des sujets non apnéiques ou apnéiques légers, et ceux des sujets apnéiques modérés à sévères. Ceci peut s'expliquer par le faible nombre de données disponibles à 1 an, et par le fait que le groupe apnéiques modérés à sévères était hétérogène avec 64% de patients traités pour leur SAS dont 12 observaient une utilisation suffisante du traitement.

Si nos résultats ne nous permettent pas de montrer le rôle du SAOS modéré à sévère dans le déclin de la fonction rénale, plusieurs études l'ont analysé. Dans une cohorte de 161 patients insuffisants

rénaux modérés à sévères, Sakaguchi et al. (62) ont exploré l'impact de l'hypoxémie nocturne intermittente évaluée par l'index de désaturation (nb de baisse >4% de la saturation/H) sur le déclin de la fonction du DFGe à 1 an. Le DFG estimé moyen à l'inclusion était de 31 mL/min/1.73 m^2. 50 % des patients avaient une hypoxémie nocturne, dont 20% considérée comme sévère (ID $\geq$15/H). Le déclin de la fonction rénale était 2 à 3 fois plus rapide dans le groupe hypoxémie modéré à sévère, même après ajustement. Dans une autre cohorte de 3 millions de vétérans américains, Molnar et al. ont (101) étudié les conséquences cardiovasculaires du diagnostic de SAOS. Le diagnostic de SAOS traité et non traité était significativement associé à un déclin rapide du DFGe (perte> 5mL/min/1.73m^2 par an) (OR : 1.30 [1.24-1.35] pour les SAOS traités et OR: 1.28 [1.10-1.49] pour les SAOS non traités, comparés aux patients non SAOS).

Prise en charge du SAS et progression de la MRC

Parmi nos objectifs secondaires, nous avons également évalué l'impact du traitement du SAOS sévère sur la progression de la MRC en comparant les patients appareillés observants aux patients appareillés non observants ou non traités. Nous avons exclu les SAS modérés, car ils constituaient un groupe hétérogène sur les indications d'appareillage, compte tenu du fait que 20% de ces patients auraient dû bénéficier d'un complément diagnostique par PSG. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur le DFGe à 1 an et le déclin annuel du DFGe entre les deux groupes de patients. Compte tenu des petits effectifs comparés, nous ne pouvons pas conclure sur nos résultats.

Pourtant Koga et al. (102) ont montré un bénéfice du traitement par PPC sur la fonction rénale dans une petite population d'hommes (n=27) porteurs d'un SAOS modéré à sévère (IAH $\geq$ 20/H en PSG). Après 3 mois de traitement bien conduit (>4/H par nuit), les auteurs ont montré une baisse significative du taux de créatininémie (0.87± 0.09 contre 0.82±0.01 mg/dL à 3 mois, *p=0.013*) et une augmentation significative du DFGe (72.9±12.0 contre 79.3±17.9 mL/min/1.73 m^2 à 3 mois, *p=0.014*). Il s'agit ici d'une étude non randomisée, portant sur un faible nombre de sujets et dont le design ne permet pas d'étudier les mécanismes physiopathologiques sous tendant cette amélioration.
D'autres auteurs ont cherché à évaluer ces mécanismes. Ainsi Kinebuchi et al. (103) ont étudié la fonction rénale de 27 sujets apnéiques sévères, avant et après la mise sous PPC. Par une double mesure de la clairance du sodium thiosulfate (CThio) et de celle du p-aminoppurate (CPAH), les auteurs estiment la fraction de filtration de tous les patients apnéiques, un jour avant la mise sous PPC et une semaine après le début du traitement. La fraction de filtration était significativement plus élevée chez les sujets apnéiques, comparée au groupe témoins de donneurs sains de rein (0.26 ±

0.04 vs. 0.21± 0.03, *p< 0.001*). Ceci suggère qu'il existe un hyperdébit glomérulaire chez les patients apnéiques sévères avant traitement. Après une semaine de traitement bien mené, une réduction significative de la fraction de filtration était observée.

Si ces résultats sur l'impact de la PPC à court-terme sur la fonction rénale sont encourageants, une étude sur les effets de la PPC à long terme sur la fonction rénale et sa dégradation, apporte des résultats contraires. Dans leur essai randomisé-controlé (SAVE Study) mené sur 200 sujets présentant un SAOS modéré à sévère associé à une autre comorbidité cardiovasculaire, Loffler et al. (104) n'ont pas mis en évidence de différence significative concernant les valeurs du DFG estimé et du déclin de la fonction rénale, entre les patients traités par PPC nocturne et ceux traités par des mesures hygéno-diététiques (MHD) seules, après 4 années de traitement, quelque soit le degré de sevérité initial de la dysfonction rénale et quelque soit la qualité de l'observance du traitement. A noter que leurs sujets avaient une fonction rénale normale ou sub-normale à l'inclusion dans les deux groupes (DFGe: 82.9± 18.3 dans le groupe PPC et 81.6 ± 15.9 mL/min/1.73m^2 dans le groupe MHD).

Ceci reflète les résultats de divers travaux récents sur les effets à long-terme de la PPC sur le risque et la mortalité cardiovasculaire. En 2016, dans une large étude l'étude internationale randomisée et contrôlée (SAVE study), McEvoy et al.(105) n'ont montré aucun bénéfice du traitement par PPC, comparé aux mesures hygiéno-diététiques seules, en terme de mortalité de cause cardiovasculaire et de survenue d'évènements cardiovasculaires divers (syndrome coronarien aigu, angor instable, insuffisance cardiaque AVC et AIT) chez des patients aux antécédents de SAOS modéré à sévère et d'évènement cardiovasculaires, après 4 ans de traitement. Il s'agit d'un essai randomisé, cependant l'observance moyenne du groupe traité par PPC n'était que de 3.3H/nuit et les patients très symptomatiques ont été exclus (ESS > 15), excluant des patients avec un retentissement potentiellement sévère du SAOS. De plus, il s'agit de patients ayant déjà un antécédent d'évènement cardiovasculaire, ce qui n'exclut pas un impact de la prise en charge du SAOS en termes de prévention cardiovasculaire primaire.

Deux récentes méta-analyses incluant l'étude de McEvoy (42,99) corroborent ces résultats, en ne retrouvant pas de réduction significative du risque de survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (46,106) de mort d'origine cardiovasculaire et de mort de toute cause confondue (106) chez les patients traités par PPC, comparés aux patients SAOS modérées sévères, non traités ou par MHD seules. Les résultats d'Abuzaid montraient tout même une diminution du risque d'évènements cardiovasculaires pour une utilisation de la PPC > 4H/nuit (46). Bien que ces résultats soient consistants, la faible adhérence des patients au traitement, le court suivi et l'exclusion de patients

très symptomatiques dans certains essais peuvent expliquer le faible impact de la PPC sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs.

Si le bénéfice cardiovasculaire global à long-terme du traitement par PPC n'est pas certain, d'autres résultats ont montré l'intérêt de la PPC sur le contrôle des facteurs cardiovasculaires et notamment ceux fortement associés à la survenue et la progression de la maladie rénale chronique, tels que l'HTA et le diabète. Ainsi, l'efficacité du traitement par PPC sur la pression artérielle a été démontrée par plusieurs essais randomisés et méta-analyses (45,107). Il a été montré une amélioration des chiffres de pression artérielle (systolique, diastolique et moyenne), au moins à court et moyen terme, y compris dans le cadre de l'HTA résistante dans l'étude de Martinez-Garcia et al. (108). Cette amélioration est d'amplitude modeste, mais cliniquement significative, et est d'autant plus importante que le SAOS est sévère, et que la durée l'utilisation quotidienne de la PPC est prolongée. Concernant le diabète de type 2, Mokhlesi et son équipe (109) ont étudié l'effet d'un traitement par PPC de 8H/nuit contre placebo sur le contrôle glycémique de 22 patients diabétiques de type 2 et porteurs d'un SAOS modéré à sévère, évalués par PSG. Leurs résultats montraient une diminution significative de la glycémie moyenne journalière dans le groupe traité comparé au groupe placebo (-13.7 ± 3.6 mg/dl vs. −2.9 ± 1.4 mg/dl; p = *0.013*), avec un effet d'autant plus important que le diabète était mal contrôlé à l'inclusion. Ceci suggère que le seuil d'efficacité communément admis d'utilisation de 4H/nuit pourrait être sous-estimé et nécessiterait peut-être d'être réévalué dans le cadre de la prévention des événements cardiovasculaires.

D'autre part, un effet bénéfique de la PPC a été montré sur d'autres aspects du SAOS. Son efficacité est largement démontrée sur l'amélioration des paramètres polysomnographiques et/ou polygraphiques avec une réduction de l'IAH quel que soit sa sévérité initiale (44). La PPC a également un impact sur la somnolence diurne excessive subjective et objective, d'autant plus que celle-ci est initialement marquée (44). La qualité de vie est elles aussi améliorée. (44,110). Ces résultats sont également retrouvés dans la méta-analyse de Yu (106), avec une association entre le traitement par PPC, l'ESS, l'anxiété et la dépression. Ces aspects restent importants, particulièrement chez des patients porteurs d'une maladie chronique.

FORCES ET LIMITES DE NOTRE ETUDE

Forces de l'étude

Il s'agit à notre connaissance de la 1ère étude de prévalence du SAS dans notre département. Même s'il est ici étudié dans une population ciblée, le SAS pourrait avoir une prévalence élevée dans notre département en population générale, de par la forte prévalence de l'obésité, de diabète non équilibré et d'HTA sur l'île.

Le diagnostic et le traitement des patients reposaient sur les recommandations françaises de prise en charge du SAOS, et les enregistrements ont été relus manuellement par des médecins formés à l'analyse du sommeil.

Notre étude est à notre connaissance la 1ère à étudier le SAOS dans la maladie rénale chronique, en utilisant une vraie mesure du DFG pour classer la maladie rénale chronique en stades de sévérité. Ainsi la plupart des études étudiant le lien entre maladie rénale chronique et syndrome d'apnées du sommeil définissaient la sévérité de la maladie rénale chronique en s'appuyant sur des estimations du DFG par la formule MDRD ou la formule CKD-EPI pour les plus récentes.

Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, avec un grand nombre de données manquantes notamment pour le suivi néphrologique des patients à 1 an. Le suivi n'a été que d'une année. Le design de notre étude ne permet pas d'étudier solidement les facteurs de risque associés au SAS dans notre cohorte, car nous n'avons pas pu réaliser d'analyses multivariées.

De plus, de par l'originalité de notre étude d'utiliser le DFG mesuré pour la classification de la maladie rénale, il aurait été fort intéressant d'utiliser cette mesure pour étudier la progression de la maladie rénale à 1 an, mais nous n'avons pas pu reconvoquer un nombre suffisant de patients pour avoir des résultats exploitables. Nous joignons en annexe (Annexe 7) les résultats préliminaires de la progression de la MRC pour les patients qui ont accepté de la réévaluation du DFG à un an.

De plus, certains paramètres et certaines données manquantes auraient été intéressants à recueillir, comme la prise de traitements régulateurs du système Rénine-Angiotensine pour mieux étudier les mécanismes physiopathologiques de l'association SAS-MRC.

Il existe également un biais d'adressage dans notre cohorte, lié à l'activité de l'unité de physiologie rénale, illustré par la forte proportion de patients atteints de néphropathie lithiasique qui

représentent habituellement une proportion plus faible des malades rénaux chroniques. On note également une proportion moins importante de néphropathie diabétique, qui est habituellement décrite dans notre département comme la 1ère cause de néphropathie. Ceci pourrait également sous-estimer la prévalence du SAS dans notre cohorte.

De plus la prévalence inconnue du SAS dans la population générale de notre département, ne permet pas de contraster nos résultats.

Un travail prospectif à plus long terme, permettrait de mieux caractériser les facteurs associés au SAS dans la MRC, et son impact sur la dégradation de la fonction rénale.

CONCLUSIONS

Il s'agissait d'une étude évaluant les résultats d'une recherche systématique du SAS, et particulièrement de la forme obstructive dans une cohorte de malades rénaux chroniques de stade léger à sévère. Nous avons retrouvé un SAS chez plus de la moitié des patients, avec un tiers de la cohorte ayant une atteinte modérée à sévère, alors que les patients étaient peu symptomatiques. Les malades rénaux chroniques, ne font actuellement pas partie des populations à risque citées dans les recommandations françaises sur la prise en charge du SAS. Pourtant, nos résultats et ceux de nombreuses études suggèrent qu'il s'agit d'une population à forte prévalence, et que la sévérité du SAS pourrait être corrélée à la sévérité de la maladie rénale chronique. Bien que le contrôle du SAS participe au contrôle de certains facteurs de progression de la maladie rénale, tels que l'HTA et le diabète, notre étude ne permet pas de montrer un impact du traitement adapté du SAS sur la progression de la fonction rénale à 1 an. Il n'est cependant pas exclu que le SAS ne soit qu'un facteur de risque mineur de progression de la maladie rénale et que sa prise en charge ne suffise pas à elle seule à contrôler le déclin du DFG. Pour autant la prise en charge du SAS a montré son efficacité sur plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires, sur la qualité du sommeil et la qualité de vie, qui ne sont pas des aspects négligeables chez des patients porteurs d'une maladie chronique.

Ainsi le SAS devrait être recherché systématiquement chez les malades rénaux chroniques car il est fréquent chez ces patients, d'autant plus s'ils présentent les comorbidités habituellement associées au SAS et dans les stades avancés de la MRC.

Les questionnaires de dépistage sont utiles mais ne sont pas validés spécifiquement chez les malades rénaux chroniques. Une consultation spécialisée de sommeil avec un interrogatoire orienté devrait être proposée afin d'évaluer le risque de SAS et l'indication d'un enregistrement nocturne.

Nos résultats suggèrent également que le clinicien du sommeil ne doit pas négliger l'évaluation de la fonction rénale dans le suivi de ses patients apnéiques, car le SAS semble être un facteur de risque de survenue et de progression de MRC.

ANNEXES

Annexe 1: Questionnaire de Berlin

Questionnaire de Berlin

Taille (m) ____ Poids (kg)____Âge____Homme / Femme.

CATÉGORIE 1

1. **Ronflez-vous?**

.Oui . Non . Ne sais pas

2. **Votre ronflement est :**

. Légèrement plus fort que la respiration
. Fort comme la parole
. Plus fort que la parole
. S'entend d'une pièce voisine

3. **Fréquence du ronflement**

. Presque tous les jours . 3-4 fois/semaine
. 1-2 fois/semaine . 1-2 fois/mois
. Jamais

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

. Oui . Non . Ne sais pas

5. **A-t-on remarqué que vous arrêtez de respirer pendant votre sommeil?**

. Presque tous les jours . 3-4 fois/semaine
. 1-2 fois/semaine . 1-2 fois/mois
. Jamais

CATÉGORIE 2

6. **Etes-vous souvent fatigué après avoir dormi?**

. Presque tous les jour . 3-4 fois/semaine
. 1-2 fois/semaine . 1-2 fois/mois
. Jamais

7. **À l'état éveillé, vous sentez-vous fatigué?**

. Presque tous les jours . 3-4 fois/semaine
. 1-2 fois/semaine . 1-2 fois/mois
. Jamais

8. **Vous êtes-vous déjà assoupi en conduisant?**

. Oui . Non

9. **Avec quelle fréquence cela se produit-il?**

. Presque tous les jours . 3-4 fois/semaine
1-2 fois/semaine . 1-2 fois/mois
. Jamais

CATÉGORIE 3

10. **Êtes-vous hypertendu?**

. Oui . Non . Ne sais pas

Annexe 2: Echelle de Somnolence d'Epworth

Le test : Echelle d'Epworth

Pensez-vous être susceptible de vous endormir dans les situations suivantes ?

• jamais = 0 • faible risque = 1 • risque modéré = 2 • risque élevé = 3 •	0	1	2	3
1] Assis en train de lire				
2] Devant la télévision				
3] Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, cinéma...)				
4] Passager dans une voiture pour plus d'une heure				
5] Allongé pour une sieste l'après-midi				
6] Assis en train de bavarder avec quelqu'un				
7] Au volant d'une voiture arrêtée dans un embouteillage qui dure				
8] En fin de repas, encore à table, sans voir bu de l'alcool				
TOTAL (positif si > 10)				

Annexe 3: Formules d'estimation du DFG

Table 2: CKD EPI Equation for Estimating GFR Expressed for Specified Race, Sex and Serum Creatinine in µmol/L(Adapted from *Ann Intern Med* 2009;150:604-612, used with permission)

Race	Sex	Serum Creatinine, S_{cr} µmol/L	Equation (age in years for ≥ 18)
Black	Female	≤ 61.9	GFR = 166 × $(S_{cr}/61.9)^{-0.329}$ × $(0.993)^{Age}$
Black	Female	> 61.9	GFR = 166 × $(S_{cr}/61.9)^{-1.209}$ × $(0.993)^{Age}$
Black	Male	≤ 79.6	GFR = 163 × $(S_{cr}/79.6)^{-0.411}$ × $(0.993)^{Age}$
Black	Male	> 79.6	GFR = 163 × $(S_{cr}/79.6)^{-1.209}$ × $(0.993)^{Age}$
White or other	Female	≤ 61.9	GFR = 144 × $(S_{cr}/61.9)^{-0.329}$ × $(0.993)^{Age}$
White or other	Female	> 61.9	GFR = 144 × $(S_{cr}/61.9)^{-1.209}$ × $(0.993)^{Age}$
White or other	Male	≤ 79.6	GFR = 141 × $(S_{cr}/79.6)^{-0.411}$ × $(0.993)^{Age}$
White or other	Male	> 79.6	GFR = 141 × $(S_{cr}/79.6)^{-1.209}$ × $(0.993)^{Age}$

$$GFR = 141 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$$

where:
S_{cr} is serum creatinine in µmol/L,
κ is 61.9 for females and 79.6 for males,
α is -0.329 for females and -0.411 for males,
min indicates the minimum of S_{cr}/κ or 1,
and max indicates the maximum of S_{cr}/κ or 1.

DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE ESTIMEE = DFGe

Formules initiales dérivées de l'étude MDRD

(réalisée chez des sujets ayant une néphropathie)

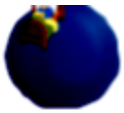
- **Formule du MDRD (1)**
  DFG = 170 * (Créat/88.4) $^{-0.999}$ * Age $^{-0.176}$ * Blood Urea Nitrogen $^{-0.170}$ * Albumine $^{0.318}$ * (0.762 si sexe féminin)* (1.18 si sujet noir)
  = formule un peu complexe…
- **Formule du MDRD simplifié (2)**
  DFG = 186 * (Créat/88.4) $^{-1.154}$ * Age $^{-0.203}$ * (0.742 si sexe féminin) * (1.212 si sujet noir)
  exprimé directement en **ml/min/1.73 m ^{2}** de surface corporelle

1- Levey AS *Ann Intern Med* 1999; **130**: 461-470

2- Levey AS. *JASN* 2000; **11**: A0828

Annexe 4 : Index de Qualité du Sommeil de Pittsburg

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

CENTRE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE HÔTEL-DIEU, PARIS

	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 :

Annexe 5: Questionnaire STOP

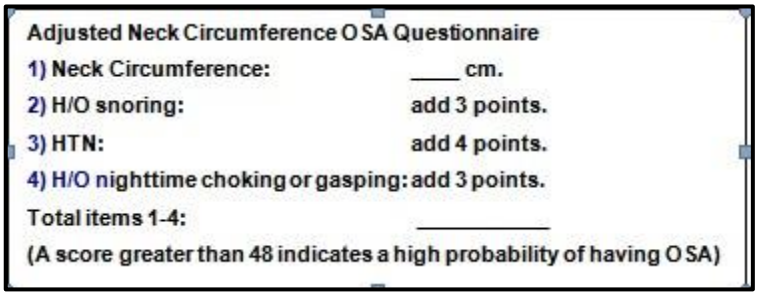
STOP et STOP Bang

S : Snoring
T : Tired
O : Observed apnea
P : Pressure : HTA ou ttt HTA

B : BMI > 35 kg/m2
A : Age > 50 ans
N : Neck circumference > 40cm
G : Gender male

STOP : positif si ≥ 2
STOP-Bang : positif si ≥ 3

Annexe 6 : Questionnaire Adjusted Neck Circumference



Adjusted Neck Circumference OSA Questionnaire

1) Neck Circumference:	____ cm.
2) H/O snoring:	add 3 points.
3) HTN:	add 4 points.
4) H/O nighttime choking or gasping:	add 3 points.
Total items 1-4:	_____

(A score greater than 48 indicates a high probability of having OSA)

Annexe 7: Résultats de la progression du DFG (EDTA) à 1 an

La mesure du DGF à 1 an était disponible pour 28 patients dont 13 SAS modérés à sévères.

	Non-SAS- SAS légers **n=15**	**SAS modérés à sévères** **n=13**	***p***
DFG (EDTA) à 1 an- mL/min/1.73m2	47(±13.7)	32.4 (±14.2)	*P=0.022*
Déclin DFG calculé à 1 an- mL/min/1.73m2	3,13(+11.7)	- 4.15 (±8.08)	P=*0 .043*

	Non observants **n=5**	**Observants** **n=4**	**p**
DFG (EDTA) à 1 an- mL/min/1.73m2	37,2(±20.4)	29.3 (±16.2)	p=.35
Déclin DFG à 1 an- mL/min/1.73m2	-.3.65 (±13.8)	-4.53 (±3.36)	p=.48

BIBLIOGRAPHIE

1. AASM Scoring Manual - American Academy of Sleep Medicine. American Academy of Sleep Medicine – Association for Sleep Clinicians and Researchers. Disponible sur: https://aasm.org/clinical-resources/scoring-manual/

2. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 15 févr 2008;5(2):136-43.

3. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2019, France − Bilan démographique 2018 | Insee. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926

4. ameli.fr - Dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP). Disponible sur: https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/dispositifs-medicaux-inscrits-a-la-lpp/lpp-8217-am.php

5. Fuhrman C. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué.Sleep medecine Aug 2012;34:852-858

6. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. Sleep Med Rev. 2017;34:70-81.

7. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. Arch Intern Med. 8 août 1994;154(15):1705-11.

8. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. oct 2005;99(4):1592-9.

9. Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimarães GM, Salles GF. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. Am J Hypertens. août 2014;27(8):1069-78.

10. Borel A-L, Tamisier R, Böhme P, Priou P, Avignon A, Benhamou P-Y, et al. [Reprint of : Management of obstructive sleep apnea syndrome in people living with diabetes: context, screening, indications and treatment modalities: context, screening, indications and treatment modalities: a French position statement]. Rev Mal Respir. déc 2018;35(10):1067-89.

11. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med. 22 avr 2002;162(8):893-900.

12. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 29 avr 1993;328(17):1230-5.

13. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. Lancet Respir Med. avr 2015;3(4):310-8.

14. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA. 20 déc 2000;284(23):3015-21.

15. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. Eur Respir J. juill 2003;22(1):161-72.

16. Riha RL, Gislasson T, Diefenbach K. The phenotype and genotype of adult obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Eur Respir J. mars 2009;33(3):646-55.

17. Ouayoun M-C. Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte.Oto-Rhino-Laryngologie.mai 2015;

18. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of Sleep Apnea. Physiol Rev. janv 2010;90(1):47-112.

19. Badoual T, Hittinger L, d'Ortho M-P. [Sleep apnea syndrome and heart failure]. Presse Medicale Paris Fr 1983. juin 2007;36(6 Pt 2):990-8.

20. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med. 5 oct 1999;131(7):485-91.

21. Tan A, Yin JDC, Tan LWL, van Dam RM, Cheung YY, Lee C-H. Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 mars 2017;13(3):427-32.

22. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. déc 1991;14(6):540-5.

23. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 mars 2017;13(3):479-504.

24. Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française d'Anesthésie Réanimation, Société Française de Cardiologie, Société Française de Médecine du Travail, Société Française d'ORL, Société de Physiologie, et al. Recommendations for clinical practice. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in adults. Rev Mal Respir. sept 2010;27(7):806-33.

25. Haute Autorité de Santé - Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil - Rapport d'évaluation]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1056842/place-et-conditions-de-realisation-de-la-polysomnographie-et-de-la-polygraphie-respiratoire-dans-les-troubles-du-sommeil-rapport-d-evaluation

26. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med. 11 mai 2000;342(19):1378-84.

27. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study. JAMA. 12 avr 2000;283(14):1829-36.

28. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. J Clin Invest. 1 janv 1997;99(1):106-9.

29. Tamisier R, Pepin JL, Remy J, Baguet JP, Taylor JA, Weiss JW, et al. 14 nights of intermittent hypoxia elevate daytime blood pressure and sympathetic activity in healthy humans. Eur Respir J. 1 janv 2011;37(1):119-28.

30. Ruttanaumpawan P, Nopmaneejumruslers C, Logan AG, Lazarescu A, Qian I, Bradley TD. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea. J Hypertens. 1 juill 2009;27(7):1439-45.

31. Pedrosa RP, Drager LF, Genta PR, Amaro ACS, Antunes MO, Matsumoto AY, et al. Obstructive sleep apnea is common and independently associated with atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Chest. mai 2010;137(5):1078-84.

32. Denolle T, Chamontin B, Doll G, Fauvel J-P, Girerd X, Herpin D, et al. Prise en charge de l'HTA résistante. 2013;4.

33. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. Eur Heart J. mai 2004;25(9):735-41.

34. Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin J-L, Bonsignore MR, Tkacova R, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. Chest. oct 2014;146(4):982-90.

35. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. Am J Epidemiol. 15 sept 2004;160(6):521-30.

36. Budhiraja R, Budhiraja P, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disorders. Respir Care. oct 2010;55(10):1322-32; discussion 1330-1332.

37. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med. 10 nov 2005;353(19):2034-41.

38. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. Circulation. 27 juill 2010;122(4):352-60.

39. Hla KM, Young T, Hagen EW, Stein JH, Finn LA, Nieto FJ, et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study. Sleep. 1 mai 2015;38(5):677-84.

40. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent Association Between Obstructive Sleep Apnea and Subclinical Coronary Artery Disease. Chest. avr 2008;133(4):927-33.

41. Abumuamar AM, Dorian P, Newman D, Shapiro CM. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. Clin Cardiol. mai 2018;41(5):601-7.

42. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep. août 2008;31(8):1071-8.

43. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study. PLoS Med. 18 août 2009];6(8).

44. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev. 19 juill 2006;(3):CD001106.

45. Haentjens P, Meerhaeghe AV, Moscariello A, Weerdt SD, Poppe K, Dupont A, et al. The Impact of Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Evidence From a Meta-analysis of Placebo-Controlled Randomized Trials. Arch Intern Med. 23 avr 2007;167(8):757-64.

46. Abuzaid AS, Al Ashry HS, Elbadawi A, Ld H, Saad M, Elgendy IY, et al. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. Am J Cardiol. 15 août 2017;120(4):693-9.

47. Haute Autorité de Santé - Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1761818/fr/evaluation-clinique-et-economique-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-prise-en-charge-du-syndrome-d-apnees-hypopnees-obstructives-du-sommeil-sahos

48. Haute Autorité de Santé - Apnées du sommeil : de nouvelles recommandations de prise en charge des patients]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1761160/fr/apnees-du-sommeil-de-nouvelles-recommandations-de-prise-en-charge-des-patients

49. CKD Evaluation and Management 2012. KDIGO. Disponible sur: https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/

50. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934905/

51. Tableau de bord - L'insuffisance rénale chronique à La Réunion - ORS Océan Indien. Disponible sur: https://www.ors-ocean-indien.org/tableau-de-bord-l-insuffisance-renale-chronique-a-la-reunion,007.html

52. Insee Réunion actualités.Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/information/2415682

53. Guiserix J, Finielz P. Terminal chronic renal insufficiency in the south of Réunion. Epidemiology, survival on dialysis. Nephrologie. 1997;18(3):103-11.

54. Cordonnier C, Couchoud C. [Evaluation of the management of new kidney failure patients in Réunion (Do what I say, but don't do what I do!)]. Nephrologie. 2002;23(1):29-34.

55. Larraburu X. Principales caractéristiques du patient insuffisant rénal chronique en primo-consultation néphrologique au centre hospitalier universitaire Sud réunion en 2012. :49.

56. Albitar S, Bourgeon B, Genin R, Schohn D, Fen-Chong M, Serveaux MO, et al. Epidemiology of end-stage renal failure in Reunion Island (results from the registry of the Indian Ocean Society

of Nephrology). Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. mai 1998;13(5):1143-5.

57. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. [Epidemiology of chronic kidney disease in France]. Presse Medicale Paris Fr 1983. déc 2007;36(12 Pt 2):1811-21.

58. Haute Autorité de Santé - Maladie rénale chronique de l'adulte - Parcours de soins [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506285/fr/maladie-renale-chronique-de-l-adulte-parcours-de-soins

59. La lettre du REIN de mai 2017 est disponible - Agence de la biomédecine. 2017. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/La-lettre-du-REIN-de-mai-2017-est

60. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD Study equation for estimated glomerular filtration rate. JAMA J Am Med Assoc ;307(18).

61. Vidal-Petiot E, Flamant M. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. Néphrologie Thérapeutique. 1 déc 2017;13(7):560-8.

62. Sakaguchi Y, Hatta T, Hayashi T, Shoji T, Suzuki A, Tomida K, et al. Association of nocturnal hypoxemia with progression of CKD. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. sept 2013;8(9):1502-7.

63. Ahmed SB, Ronksley PE, Hemmelgarn BR, Tsai WH, Manns BJ, Tonelli M, et al. Nocturnal Hypoxia and Loss of Kidney Function. Hernandez AV, éditeur. PLoS ONE. 29 avr 2011;6(4):e19029.

64. Yamauchi M, Kimura H. Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea: Putative Pathways to the Cardiovascular Complications. Antioxid Redox Signal. avr 2008;10(4):755-68.

65. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. J Clin Invest. oct 1995;96(4):1897-904.

66. Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, Koomans HA, Blankestijn PJ. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: Pathogenesis, clinical relevance, and treatment. Kidney Int. mai 2004;65(5):1568-76.

67. Zalucky AA, Nicholl DDM, Hanly PJ, Poulin MJ, Turin TC, Walji S, et al. Nocturnal hypoxemia severity and renin-angiotensin system activity in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 1 oct 2015;192(7):873-80.

68. Hostetter TH. Prevention of the Development and Progression of Renal Disease. J Am Soc Nephrol. 1 juill 2003;14(90002):144S - 147.

69. Abuyassin B, Sharma K, Ayas NT, Laher I. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 août 2015;11(8):915-24.

70. Beecroft JM, Hoffstein V, Pierratos A, Chan CT, McFarlane PA, Hanly PJ. Pharyngeal narrowing in end-stage renal disease: implications for obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 1 nov 2007;30(5):965-71.

71. Lyons OD, Bradley TD, Chan CT. Hypervolemia and Sleep Apnea in Kidney Disease. Semin Nephrol. juill 2015;35(4):373-82.

72. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. N Engl J Med. 11 janv 2001;344(2):102-7.

73. Beecroft J. Enhanced chemo-responsiveness in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease. Eur Respir J. 1 juill 2006;28(1):151-8.

74. Sim JJ, Rasgon SA, Kujubu DA, Kumar VA, Liu ILA, Shi JM, et al. Sleep apnea in early and advanced chronic kidney disease: Kaiser Permanente Southern California cohort. Chest. mars 2009;135(3):710-6.

75. Sim JJ, Rasgon SA, Derose SF. Review article: Managing sleep apnoea in kidney diseases. Nephrol Carlton Vic. mars 2010;15(2):146-52.

76. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. Am J Epidemiol. 1 mai 2013;177(9):1006-14.

77. Évaluation du programme national nutrition santé 2011-2015 et du plan obésité 2010-2013 - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article622

78. Kimmel PL, Miller G, Mendelson WB. Sleep apnea syndrome in chroni c renal disease. Am J Med. mars 1989;86(3):308-14.

79. Huang H-C, Walters G, Talaulikar G, Figurski D, Carroll A, Hurwitz M, et al. Sleep apnea prevalence in chronic kidney disease - association with total body water and symptoms. BMC Nephrol. 4 avr 2017;18(1):125.

80. Sakaguchi Y, Shoji T, Kawabata H, Niihata K, Suzuki A, Kaneko T, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea and its association with renal function among nondialysis chronic kidney disease patients in Japan: a cross-sectional study. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. mai 2011;6(5):995-1000.

81. Adams RJ, Appleton SL, Vakulin A, Hanly PJ, McDonald SP, Martin SA, et al. Chronic Kidney Disease and Sleep Apnea Association of Kidney Disease With Obstructive Sleep Apnea in a Population Study of Men. Sleep. 1 janv 2017;40(1).

82. Ogna A, Forni Ogna V, Haba Rubio J, Tobback N, Andries D, Preisig M, et al. Sleep Characteristics in Early Stages of Chronic Kidney Disease in the HypnoLaus Cohort. Sleep. 1 avr 2016;39(4):945-53.

83. Nigam G, Pathak C, Riaz M. A systematic review of central sleep apnea in adult patients with chronic kidney disease. Sleep Breath. sept 2016;20(3):957-64.

84. Tahrani AA, Ali A, Raymond NT, Begum S, Dubb K, Altaf Q, et al. Obstructive Sleep Apnea and Diabetic Nephropathy. Diabetes Care. nov 2013;36(11):3718-25.

85. Nicholl DDM, Ahmed SB, Loewen AHS, Hemmelgarn BR, Sola DY, Beecroft JM, et al. Declining kidney function increases the prevalence of sleep apnea and nocturnal hypoxia. Chest. juin 2012;141(6):1422-30.

86. Mallamaci F, Leonardis D, Tripepi R, Parlongo G, Catalano C, Tripepi G, et al. Sleep disordered breathing in renal transplant patients. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. juin 2009;9(6):1373-81.

87. Nicholl DDM, Ahmed SB, Loewen AHS, Hemmelgarn BR, Sola DY, Beecroft JM, et al. Clinical Presentation of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Chronic Kidney Disease. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 août 2012;8(4):381-7.

88. Nicholl DDM, Ahmed SB, Loewen AHS, Hemmelgarn BR, Sola DY, Beecroft JM, et al. Diagnostic Value of Screening Instruments for Identifying Obstructive Sleep Apnea in Kidney Failure. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 janv 2013;9(1):31-8.

89. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. J Otolaryngol - Head Neck Surg ;45.

90. Chai-Coetzer CL, Luo Y-M, Antic NA, Zhang X-L, Chen B-Y, He Q-Y, et al. Predictors of Long-Term Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease in the SAVE Study. Sleep. 1 déc 2013;36(12):1929-37.

91. Sawyer AM, Gooneratne N, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A Systematic Review of CPAP Adherence Across Age Groups: Clinical and Empiric Insights for Developing CPAP Adherence Interventions. Sleep Med Rev. déc 2011;15(6):343-56.

92. Westlake K, Dostalova V, Plihalova A, Pretl M, Polak J. The Clinical Impact of Systematic Screening for Obstructive Sleep Apnea in a Type 2 Diabetes Population—Adherence to the Screening-Diagnostic Process and the Acceptance and Adherence to the CPAP Therapy Compared to Regular Sleep Clinic Patients. Front Endocrinol . 29 nov 2018;9.

93. Lee Y-C, Hung S-Y, Wang H-K, Lin C-W, Wang H-H, Chen S-W, et al. Sleep apnea and the risk of chronic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. Sleep. 1 févr 2015;38(2):213-21.

94. Iseki K, Tohyama K, Matsumoto T, Nakamura H. High Prevalence of chronic kidney disease among patients with sleep related breathing disorder (SRBD). Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens. févr 2008;31(2):249-55.

95. Chu H, Shih C-J, Ou S-M, Chou K-T, Lo Y-H, Chen Y-T. Association of sleep apnoea with chronic kidney disease in a large cohort from Taiwan: Risk of CKD in sleep apnoea. Respirology. mai 2016;21(4):754-60.

96. Kanbay A, Buyukoglan H, Ozdogan N, Kaya E, Oymak FS, Gulmez I, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is related to the progression of chronic kidney disease. Int Urol Nephrol. avr 2012;44(2):535-9.

97. Fleischmann G, Fillafer G, Matterer H, Skrabal F, Kotanko P. Prevalence of chronic kidney disease in patients with suspected sleep apnoea. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. janv 2010;25(1):181-6.

98. Faulx MD, Storfer-Isser A, Kirchner HL, Jenny NS, Tracy RP, Redline S. Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Increased Urinary Albumin Excretion. Sleep. 1 juill 2007;30(7):923-9.

99. Casserly LF, Chow N, Ali S, Gottlieb DJ, Epstein LJ, Kaufman JS. Proteinuria in obstructive sleep apnea. Kidney Int. 1 oct 2001;60(4):1484-9.

100. Chou Y-T, Lee P-H, Yang C-T, Lin C-L, Veasey S, Chuang L-P, et al. Obstructive sleep apnea: a stand-alone risk factor for chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 1 juill 2011;26(7):2244-50.

101. Molnar MZ, Mucsi I, Novak M, Szabo Z, Freire AX, Huch KM, et al. Association of Incident Obstructive Sleep Apnea with Outcomes in a Large Cohort of US Veterans. Thorax. sept 2015;70(9):888-95.

102. Koga S, Ikeda S, Yasunaga T, Nakata T, Maemura K. Effects of nasal continuous positive airway pressure on the glomerular filtration rate in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Intern Med Tokyo Jpn. 2013;52(3):345-9.

103. Kinebuchi S, Kazama JJ, Satoh M, Sakai K, Nakayama H, Yoshizawa H, et al. Short-term use of continuous positive airway pressure ameliorates glomerular hyperfiltration in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Clin Sci Lond Engl 1979. sept 2004;107(3):317-22.

104. Loffler KA, Heeley E, Freed R, Anderson CS, Brockway B, Corbett A, et al. Effect of Obstructive Sleep Apnea Treatment on Renal Function in Patients with Cardiovascular Disease. Am J Respir Crit Care Med. 01 2017;196(11):1456-62.

105. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. N Engl J Med. 08 2016;375(10):919-31.

106. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea. JAMA. 11 juill 2017;318(2):156-66.

107. Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E, et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lung. avr 2007;185(2):67-72.

108. Martínez-García M-A, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. JAMA. 11 déc 2013;310(22):2407-15.

109. Mokhlesi B, Grimaldi D, Beccuti G, Abraham V, Whitmore H, Delebecque F, et al. Effect of One Week of 8-Hour Nightly Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Proof-of-Concept Study. Am J Respir Crit Care Med. 15 2016;194(4):516-9.

110. Campos-Rodriguez F, Queipo-Corona C, Carmona-Bernal C, Jurado-Gamez B, Cordero-Guevara J, Reyes-Nuñez N, et al. Continuous Positive Airway Pressure Improves Quality of Life in Women with Obstructive Sleep Apnea. A Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 15 mai 2016;194(10):1286-94.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

INTRODUCTION. Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une pathologie sous-estimée avec une prévalence élevée dans certains groupes à risque, tels que les sujets obèses, diabétiques ou hypertendus. Les malades rénaux chroniques (MRC) ne sont actuellement pas considérés dans les recommandations françaises comme un groupe à prévalence élevée. Nous estimons, dans notre étude, la prévalence du SAS et sa sévérité dans une cohorte de MRC du CHU de La Réunion.

MATERIEL ET METHODE. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective portant sur une population de malades rénaux chroniques de stade 1 à 4 définis par la mesure du DFG à l'EDTA, ayant accepté un enregistrement du sommeil par polygraphie ventilatoire. Le SAS était défini par un IAH $\geq$ 5/H.

RESULTATS. 133 patients malades rénaux chroniques ont été inclus. Un SAS de tout stade confondu a été retrouvé chez 51% des patients (n=68), majoritairement obstructif (n=60) dont 47 patients (35%) présentant un SAS modéré à sévère (IAH $\geq$ 15/H). Le sexe et l'âge étaient significativement associés au diagnostic de SAS. Le DFG était plus bas dans le groupe SAS que dans le groupe non SAS (47.8 ± 19.6 vs. 59 ± 21.16 ml/min/1.73m^2, *p<0 .01)*. Il n'y avait pas d'impact du SAS sur l'évolution de la fonction rénale à 1 an.

CONCLUSION. Nous avons retrouvé une forte prévalence du SAS dans notre population. Une étude prospective permettrait de mieux caractériser les facteurs de risque qui y sont associés chez les malades rénaux chroniques, et ses conséquences sur le DFG et son déclin.

Mots clés: Syndrome d'apnées du sommeil, insuffisance rénale chronique, DFG à l'EDTA, dépistage du SAS, prévalence du SAS, déclin du DFG.

SUMMARY

INTRODUCTION. Sleep apnea (SA) has an increased prevalence. Some conditions are associated with high prevalence of SA, like hypertension, diabetes mellitus or obesity. Patients with chronic kidney disease (CKD) are not part of high risk-populations in french guidelines .This study aimed to determine the prevalence of SA in patients with CKD and his link with CKD severity in a Reunion Island hospital.

MATERIAL AND METHOD. We retrospectively studied patients with CKD from stage 1 to 4 based on EDTA-measure of GFR, who underwent a night polygraphy recording. SA was defined as an Apnea-Hypopnea Index (AHI) score ≥ 5 /H of sleep.

RESULTS. 133 patient with chronic kidney disease from stage 1 to 4 where selected. A SA was found in 68 patients (51%). SA was predominantly obstructive (n = 60) and 47 patients (35%) had a moderate or severe SA (AHI $\geq$ 15/ H). Male sex and age was significantly associated with SAS in univariate analysis. GFR was lower in the SA group than in the non-SA group (47.8 ± 19.6 vs. 59 ± 21.16 ml/min/1.73 m^2, p <0.01), and we found a correlation between elevation of AHI and GFR decline. There was no impact of SA on annual GFR decrease.

CONCLUSION. We found a high prevalence of SA in our population and SA severity seems correlated to CKD severity. A prospective study should be conducted to find SA predictors in patients with CKD and his consequences on renal function and CKD progression.

Key words: sleep apnea, chronic kidney disease, EDTA-GFR, SA screening, SA prevalence, GFR decline.