

SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

D.O. RODENSTEIN

Correspondance :

D.O. RODENSTEIN
Service de Pneumologie
Cliniques universitaires Saint-Luc
Université catholique de Louvain
Avenue Hippocrate 10
1200 BRUXELLES

INTRODUCTION

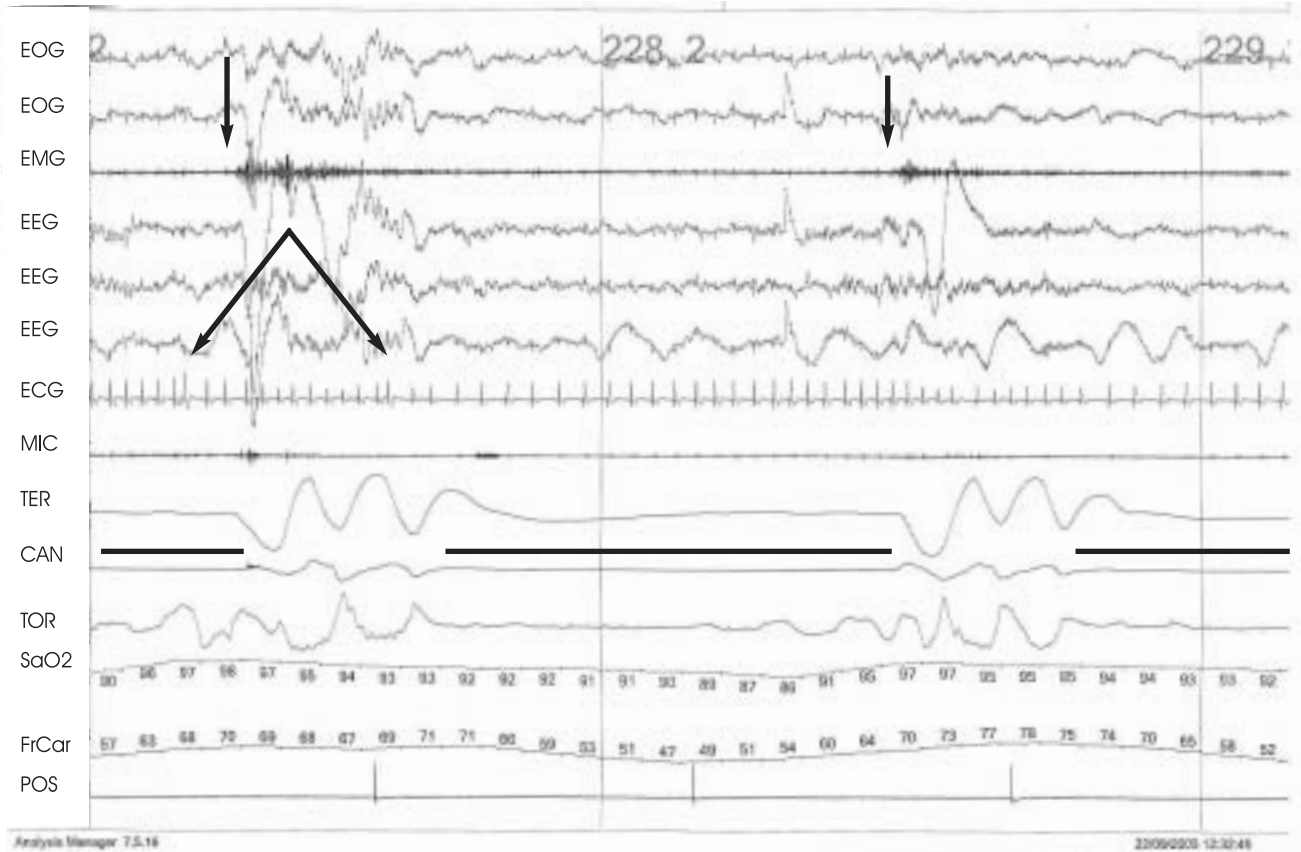
Lorsque, dans les années 1970, l'on s'est rendu compte que certains sujets apparemment normaux présentaient un grand nombre d'arrêts respiratoires transitoires durant le sommeil et qu'on a décrit le syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS, présence de plus de 5 apnées/heure de sommeil) l'intérêt s'est d'abord porté sur les éléments propres au sommeil comme le ronflement et la diminution des stades profonds du sommeil. On a attiré l'attention également sur certaines conséquences diurnes comme la somnolence excessive avec tendance à s'endormir facilement même dans des conditions de stimulation sensorielle importante.

Quelques années plus tard, certains investigateurs ont décrit l'apparition d'arythmies cardiaques liées aux apnées durant le sommeil. On a décrit la présence d'épisodes de bradycardie et de tachycardie, de pause sinusale, des blocs auriculo-ventriculaires, d'extrasystoles supraventriculaires et ventriculaires isolées ou en doublets ou triplets, d'épisodes de tachycardie ventriculaire, de fibrillation auriculaire (fig.1). La relation avec le syndrome des apnées du sommeil a été clairement établie dès le départ, d'autant plus que la trachéotomie (traitement efficace du syndrome d'apnées du sommeil dans les années 1970) permettait de corriger ces arythmies. On a également démontré que le tonus cholinergique augmenté (propre du sommeil) était un facteur causal plus important que l'hypoxie : l'injection d'atropine supprimait les alternances bradycardies-tachycardies alors que l'administration d'oxygène n'arrivait qu'à les atténuer partiellement (1, 2).

L'intérêt pour ces phénomènes a rapidement décliné lorsqu'il est apparu que ces arythmies n'avaient pas de répercussion sur la survie, tout au moins de manière franche (3) ; cependant, un récent travail pourrait infirmer cette certitude (4).

Depuis lors, il est devenu rapidement évident que les laboratoires du sommeil intéressés par le problème du syndrome des apnées du sommeil se retrouvaient avec des échantillons de patients qui, en plus des problèmes de sommeil, étaient le plus souvent obèses et fréquemment hypertendus (5). La relation entre le syndrome des apnées

Figure 1 – Exemple de bradycardie avec extrasystoles pendant un cycle d'apnées. Les flèches courtes signalent les extrasystoles, les flèches longues les microéveils, et les barres horizontales les apnées. EOG : électrooculogramme sous mentonnier ; EEG : électroencéphalogramme ; ECG : électrocardiogramme ; MIC : microphone laryngé ; TER : thermocouple naso-buccale ; CAN : canule nasale ; TOR : mouvements thoraciques ; SaO₂ : saturation artérielle en oxygène ; FrCar : fréquence du pouls ; POS : position. Notez l'oscillation de la ligne de FrCar, alternant entre pouls normal et bradycardie. Stade 2 de sommeil.



du sommeil et l'hypertension artérielle a commencé à être suggérée d'autant plus qu'il semblait que, à contrario, dans la population de patients hypertendus (même sans symptômes de somnolence diurne), on retrouvait un pourcentage élevé de ronfleurs et un pourcentage non négligeable de patients présentant des apnées du sommeil.

SAOS ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Il est apparu très tôt qu'il serait très difficile d'établir l'existence d'une relation de cause à effet entre les apnées du sommeil et l'hypertension, tenant compte de l'existence d'un certain nombre d'éléments communs aux deux maladies : l'obésité, l'âge, le sexe. Il ne faut pas non plus sous-estimer la difficulté d'obtenir des registres non invasifs de pression artérielle à cette époque.

Il a fallu attendre la réalisation d'études rigoureuses de grands groupes de patients ou d'échantillons de population normale, pour pouvoir établir une relation entre apnées du sommeil et hypertension, en tenant compte de façon correcte des facteurs confondants comme la consommation d'alcool et/ou de tabac, l'âge, le poids corporel et le sexe.

L'étude prospective d'une cohorte de sujets adultes d'âge moyen du Wisconsin a démontré que la présence de niveaux croissants d'apnées durant le sommeil à un moment donné implique un risque également croissant d'apparition d'hypertension artérielle *de novo* quatre ans plus tard chez des sujets initialement normotendus (6). Dans cette étude, les sujets présentant plus de quinze apnées-hypopnées par heure de sommeil avaient un risque relatif de développer une hypertension artérielle quatre ans plus tard de 2,89 comparés à des sujets sans apnées-hypopnées dans l'étude initiale.

Une deuxième étude de population normale, cette fois transversale (7), le « Sleep Heart Health Study » (SHHS) avec plus de 6 000 participants a démontré que la présence d'un indice d'apnées-hypopnées égal ou supérieur à 30 par heure de sommeil s'accompagne d'un risque relatif d'hypertension de 1,37 lorsqu'on compare ces sujets avec des sujets présentant un indice d'apnées-hypopnées de moins de 2 par heure, compte tenu du poids corporel, de la circonférence du cou, de l'indice d'obésité abdominale, de la consommation d'alcool et/ou de tabac. Duran et al. ont également démontré une relation entre le syndrome des apnées du sommeil et l'hypertension artérielle, indépendamment de l'âge, du sexe, du poids corporel, de la circonférence du cou, et de la consommation d'alcool et/ou de tabac, dans l'étude de la population normale de la ville de Vitoria (Pays Basque Espagnol) (8). Dans ce travail, la présence de plus de quinze apnées-hypopnées par heure de sommeil était associée à un risque relatif d'hypertension de 2.28. Cependant, et contrairement à la cohorte de Wisconsin, il n'existait pas une véritable relation dose-réponse puisque la présence d'un indice d'apnées-hypopnées de 0.1 à 5 événements par heure de sommeil élevait également le risque d'hypertension à 2.47.

La relation causale entre SAOS et hypertension apparaît d'autant plus clairement si l'on considère les travaux d'essais thérapeutiques contrôlés par placebo et randomisés. Mae Hla et al. ont démontré que chez des patients hypertendus sans traitement pharmacologique, trois semaines de traitement avec pression positive continue par voie nasale (PPCn) permettait de réduire la pression artérielle nocturne (systolique et diastolique) de façon significative, comparée avec une PPCn de type placebo (9). Becker et al. ont démontré que neuf semaines de traitement avec PPCn efficace réduisait la pression artérielle diurne et nocturne dans les environs de 10 mmHg alors qu'il n'y avait pas de variation chez un groupe de patients comparables traités avec une PPCn inefficace ou seulement partiellement efficace (10).

Dans un essai thérapeutique non contrôlé chez des patients avec hypertension réfractaire (hypertension non contrôlée avec trois classes de médicaments différents chez des patients compliants), Logan et al. ont démontré une réduction de plus de 10 mmHg de la pression systolique diurne et nocturne après deux mois de traitement avec PPCn (11). Ces mêmes auteurs avaient démontré une prévalence de 80 % de SAOS dans une cohorte de patients avec hypertension artérielle réfractaire (12).

Les travaux expérimentaux dans un modèle de syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez le chien, menés à bien à Toronto, ont démontré également que la présence d'apnées obstructives du sommeil pendant une période de trois mois provoquait une hypertension artérielle non seulement nocturne mais également diurne, qui disparaissait un mois après l'arrêt de l'exposition de ces animaux au modèle de syndrome d'apnées du sommeil. Lorsque ces mêmes animaux étaient soumis à des altérations de sommeil comparables à celles obtenues avec un syndrome des apnées du sommeil mais provoquées par des stimulations auditives répétées durant le sommeil, on assistait à l'apparition d'une hypertension artérielle nocturne mais non pas diurne (13).

SAOS ET MORTALITÉ CARDIO-VASCULAIRE

Même si le sujet dépasse quelque peu la notion d'hypertension artérielle, on ne peut oublier d'évoquer des études publiées tout récemment qui montrent de façon indiscutable le rapport entre le syndrome des apnées du sommeil et une mortalité cardio-vasculaire accrue. Marin et al. ont suivi durant dix ans un groupe de presque 1 500 patients et sujets normaux (14). Dans cet échantillon :

- 403 patients présentaient un syndrome modéré des apnées du sommeil et n'ont pas reçu de traitement,
- 235 patients présentaient un syndrome des apnées du sommeil sévère et n'ont pas reçu de traitement,
- 372 patients présentaient un syndrome des apnées du sommeil sévère et ont été traités par PPCn,
- 377 patients étaient des ronfleurs simples,
- 264 sujets étaient considérés comme des sujets normaux.

Le syndrome des apnées du sommeil sévère, sans traitement, augmente les risques relatifs d'événements cardio-vasculaires fatals (risque relatif de 2.87) ou non fatals (risque relatif 3.17) dans les dix ans qui suivent le diagnostic initial. Le traitement avec PPCn semble annuler totalement cette augmentation de risque.

De leur côté, Campos-Rodriguez et al. ont étudié un groupe plus petit de patients diagnostiqués comme présentant un syndrome des apnées du sommeil et traités avec PPCn avec un suivi de quatre ans et sans groupe-contrôle (15). Des 871

patients inclus dans l'étude, 46 sont décédés durant le suivi. En séparant les patients en trois catégories d'après la compliance au traitement par PPCn (moins d'une heure, de 1 h à 6 h et plus de 6 h de traitement par nuit), ces auteurs ont trouvé que la survie était moindre dans le premier groupe (85,5 % de survie) que dans les deux autres groupes (91,3 % et 96,4 %, respectivement). La cause principale de mortalité était les maladies cardio-vasculaires. Il convient de remarquer que, parmi les facteurs prédictifs de mortalité, figure, en premier lieu, l'hypertension artérielle (15).

CONCLUSION

Après cette brève révision des influences réciproques entre syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertension artérielle, on peut affirmer qu'il reste peu de doutes quant au rôle causal du syndrome des apnées du sommeil dans l'hypertension artérielle. On pourrait même considérer que l'hypertension artérielle réfractaire constitue une indication de traitement par PPCn chez des patients avec diagnostic de syndrome des apnées du sommeil.

Dans une époque où la médecine est basée sur les preuves, celles-ci sont actuellement absolument convaincantes. Il reste encore à faire passer ces notions dans la pratique médicale courante ce qui, comme il est bien connu, reste un écueil fondamental pour l'application en clinique des connaissances acquises en recherche.



RÉFÉRENCES

- Guilleminault C, Connolly SJ, Winckle RA : Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol.* 1983 ; **52** : 490-494.

- Guilleminault C, Connolly S, Winckle R, Melvin K, Tilkian A : Cyclical variation of the heart rate in sleep apnea syndrome. *Lancet.* 1984 ; **i** : 126-131.
- Gonzalez-Rothi RJ, Foresman GE, Block AJ : Do patients with sleep apnea die in their sleep ? *Chest.* 1988 ; **94** : 531-538.
- Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK : Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Eng J Med.* 2005 ; **352** : 1206-1214.
- Phillips B : Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev.* 2005 ; **9** : 131-140.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J : Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Eng J Med.* 2000 ; **342** : 1378-1384.
- Nieto FJ, Young T, Lind BK, Shahar E, Samet JM et al. : Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA.* 2000 ; **283** : 1829-1836.
- Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A : Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 ; **163** : 685-689.
- Mae Hla K, Skatrud JB, Finn L, Palta M, Young T : The effect of correction of sleep-disordered breathing on blood pressure in untreated hypertension. *Chest.* 2002 ; **122** : 1125-1132.
- Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Psych D, Grote L et al. : Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003 ; **107** : 68-73.
- Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, Leung RS, Tisler A et al. : Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J.* 2003 ; **21** : 241-247.
- Logan AG, Perlokowski SM, Mente A, Tisler A, Tkavoca R et al. : High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001 ; **19** : 2271-2277.
- 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.* 1997 ; **99** : 106-109.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005 ; **365** : 1046-1053.
- Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J et al. : Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest.* 2005 ; **128** : 624-633.