

LE DOSSIER

SAOS : ce que le cardiologue doit savoir

Complications vasculaires émergentes du SAOS

RÉSUMÉ : Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), lié à un collapsus des voies aériennes supérieures, est une pathologie très fréquente. Outre la somnolence et les troubles de la concentration, il entraîne un surrisque pour le patient, en particulier cardiovasculaire et métabolique. Il favorise la constitution de lésions de la paroi artérielle, anatomiques et/ou fonctionnelles (athérome, augmentation de la rigidité artérielle, dysfonction endothéliale), et ce d'autant plus qu'il est sévère.

Plusieurs études ont montré une relation étroite entre SAOS et pathologie aortique de type dilatation, anévrisme ou dissection (DA). Les mécanismes pouvant expliquer ces anomalies sont multiples, incluant la présence d'épisodes répétés de variations brusques de la pression transmurale de la paroi aortique au cours des apnées. Compte tenu des données de la littérature, il semble souhaitable qu'une dilatation de l'aorte soit recherchée chez tout patient apnéique, comme il est souhaitable qu'une recherche de SAOS soit effectuée chez tout patient ayant une pathologie aortique.

À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet de la PPC (pression positive continue) sur les anomalies de la paroi aortique



→ J.-P. BAGUET

Service de Cardiologie,
Groupe Hospitalier Mutualiste,
GRENOBLE.

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une pathologie très fréquente. Sa prévalence était initialement estimée entre 4 et 9 % de la population générale, mais elle semble plus près des 15 %. Elle est même probablement de l'ordre de 50 % pour les patients porteurs d'une pathologie cardiaque, vasculaire ou métabolique !

Le SAOS est dû à un collapsus des voies aériennes supérieures, ce dernier pouvant être favorisé par un morphotype facial particulier, des anomalies musculaires, une obésité, un encombrement du pharynx, un tabagisme, la prise d'hypnotiques ou d'alcool ou encore un diabète. Une participation génétique est également évoquée.

Les symptômes évocateurs d'un SAOS sont bien connus, de même que les

scores à utiliser pour son dépistage et sa prise en charge (Epworth pour la somnolence, Berlin pour le SAOS à proprement parler). L'examen de référence pour son diagnostic est la polysomnographie (ou la polygraphie respiratoire nocturne), qui permet d'obtenir entre autres l'index d'apnées-hypopnées (IAH) par heure d'enregistrement. Pour être pris en compte dans l'IAH, les événements respiratoires (apnées et hypopnées) doivent avoir une durée d'au moins 10 secondes. Le diagnostic de SAOS est retenu si l'IAH est supérieur à 5 par heure et si les événements sont essentiellement obstructifs (persistance de l'effort respiratoire).

Les conséquences du SAOS sont multiples, en particulier cardiovasculaires. Ainsi, le SAOS est impliqué dans l'hypertension artérielle (HTA), la fibrillation atriale, l'insuffisance cardiaque, la patho-

logie coronaire ou encore les accidents vasculaires cérébraux. Depuis maintenant plusieurs années, c'est au tour des relations entre SAOS et pathologie vasculaire (hors HTA) d'être étudiées.

Le traitement de référence du SAOS est la pression positive continue (PPC), qui semble avoir un effet favorable en prévention cardiovasculaire primaire et secondaire.

Par quels mécanismes le SAOS peut-il être délétère sur le vaisseau ?

La répétition d'épisodes de collapsus pharyngé, comme on l'observe au cours du SAOS, a quatre conséquences principales :

- alternance d'épisodes de désaturation et de réoxygénation ;
- survenue d'épisodes transitoires d'hypercapnie ;
- augmentation des efforts respiratoires ;
- micro-éveils en fin d'apnées et d'hypopnées.

Ces stimuli sont à l'origine de nombreuses modifications neuro-hormonales et humorales, la plupart découlant de l'hypoxie intermittente liée au SAOS : hyperréactivité sympathique (principal mécanisme), dysfonction endothéliale, inflammation systémique, stress oxydant marqué, anomalies de la coagulation, activation des systèmes rénine-angiotensine-aldostérone et endothéline, diminution de la sensibilité baroréflexe ou encore anomalies métaboliques, en particulier résistance à l'insuline.

Retentissement artériel du SAOS

Nous discuterons dans cet article uniquement des anévrismes aortiques et des syndromes aortiques aigus, dont le chef de file est la dissection aortique (DA).

Rappelons avant toute chose que le SAOS favorise la constitution de lésions athéroscléreuses, non seulement du fait des facteurs de risque cardiovasculaire "classiques" qui lui sont associés, mais également de façon indépendante. Il a ainsi été démontré que l'épaisseur intima-média carotidienne (EIM) était d'autant plus élevée que le SAOS était sévère [1, 2] et que la présence de plaques d'athérome était plus fréquente en cas de SAOS, surtout quand celui-ci était sévère [1]. En parallèle, la rigidité artérielle (évaluée le plus souvent par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls [VOP] carotido-fémorale) est augmentée chez le patient apnéique, et ce de façon indépendante [3]. Enfin, le SAOS est associé à une dysfonction endothéliale.

Pathologie aortique et SAOS

Plusieurs études se sont intéressées ces dernières années à l'association entre

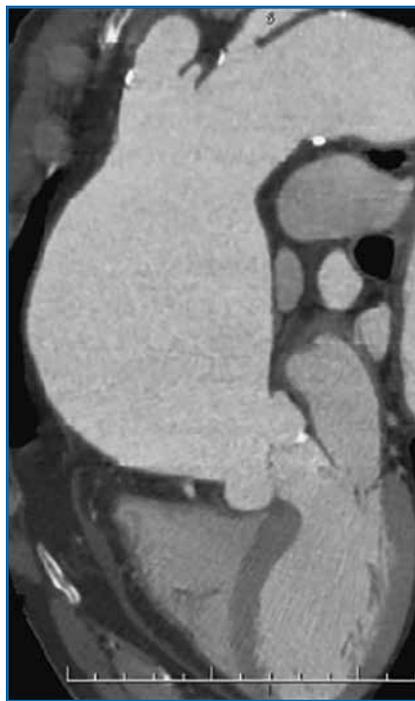


Fig. 1 : Angio-TDM thoracique montrant une dilatation anévrismale majeure de l'aorte ascendante prédominant au segment 1.

SAOS et pathologie aortique, qu'elle soit anévrismale ou disséquante, au niveau thoracique (**fig. 1**) comme au niveau abdominal.

1. Aorte thoracique

La première de ces études est celle de Sampol *et al.*, publiée en 2003, menée chez 19 patients ayant présenté une DA de type A ou B et 19 patients hypertendus sans pathologie aortique connue (appariés sur le sexe, l'âge et l'IMC) [4]. Dans cette étude, la prévalence du SAOS était de 68 % dans chacun des deux groupes, l'IAH était plus élevé dans le groupe DA que dans celui des hypertendus (28,0 vs 11,1 ; $p = 0,032$) et la présence d'un SAOS sévère (IAH ≥ 30) était beaucoup plus fréquente dans le groupe DA que chez les hypertendus (7/19 si DA vs 1/19). Depuis, plusieurs études ont confirmé la prévalence élevée du SAOS ainsi qu'un nombre plus important d'événements désaturants chez les patients ayant présenté une DA, en comparaison aux différents groupes contrôles sans pathologie aortique connue [5, 6].

Cette association DA-SAOS a logiquement conduit très rapidement à rechercher une éventuelle relation entre diamètres aortiques et SAOS. Cela a été fait pour la première fois par Serizawa *et al.*, en 2008, chez 110 patients porteurs d'un SAOS nouvellement diagnostiqué (âge moyen 60 ans ; IMC 24,7 kg/m² ; 59 % d'hypertendus) [7]. Dans cette étude, le diamètre de l'aorte ascendante, mesuré par scanner, était plus élevé en présence d'un SAOS ($36,8 \pm 3,6$ mm vs $31,5 \pm 4,5$ mm [$p < 0,001$]) et était indépendamment associé à l'âge, au sexe masculin et à l'IAH.

Depuis, d'autres études ont confirmé ces informations à partir de données échographiques. Ainsi, chez 156 patients présentant un SAOS non traité, nous avons montré que le diamètre de l'aorte aux sinus de Valsalva était plus grand chez les sujets les plus désaturateurs

LE DOSSIER

SAOS : ce que le cardiologue doit savoir

(SpO₂ [saturation partielle en oxygène] moyenne < 93,3 % vs > 93,3 % ; p = 0,04) et que ce diamètre était corrélé à l'âge et à la SpO₂ moyenne [8]. Il est également intéressant de noter sur un plan très pratique que la présence de ronflements, et non celle d'une somnolence, est associée à un diamètre de l'aorte ascendante (échographie des sinus de Valsalva) plus important, de l'ordre de 2 mm [9].

Une étude récente, réalisée par notre groupe chez 62 patients opérés d'une DA de type A (72 % d'apnéiques), a montré que la vitesse d'augmentation des diamètres aortiques était indépendamment et positivement associée à la SpO₂ moyenne [10]. Dans cette étude, alors que les patients les moins désaturateurs (SpO₂ > 93 %) voyaient leurs diamètres stables au cours d'un suivi médian de 3 ans, ceux qui avaient une SpO₂ moyenne < 93 % présentaient une augmentation des dimensions de leur aorte avec le temps.

Nous voyons que le SAOS intervient non seulement dans le développement de la pathologie aortique thoracique mais aussi dans son aggravation. Cela est également vrai au niveau abdominal.

2. Aorte abdominale

Moins d'études ont été réalisées au niveau abdominal afin de rechercher d'éventuelles relations entre SAOS et diamètres aortiques. La première, et principale, est celle de Mason *et al.*, publiée en 2011 et dans laquelle 127 patients porteurs d'un anévrisme de l'aorte abdominale (**fig. 2**) non traités ont été suivis sur une moyenne de 18 mois [11]. Dans cette étude, un index de désaturation en oxygène (un événement est retenu si la SpO₂ diminue de plus de 4 %) supérieur à 30 par heure était positivement et significativement associé, en analyse multivariée, à une progression de la taille de l'anévrisme.

Une autre étude, menée chez 36 patients porteurs d'un anévrisme de l'aorte abdo-



Fig. 2 : Angio-TDM abdominale montrant un anévrisme de l'aorte sous-rénale, avec un fin thrombus mural.

minale, en comparaison à 32 sujets ayant des facteurs de risque de coronaropathie, a montré qu'en cas d'anévrisme aortique l'IAH était le double de celui des sujets contrôles ($17,8 \pm 12,1$ vs $8,8 \pm 5,5$; p < 0,05) [12].

3. Mécanismes pouvant expliquer les anomalies aortiques

On connaît bien la relation entre HTA et dilatation/DA, comme on connaît la relation positive entre diamètre aortique et risque de DA. Plus récemment, l'association entre SAOS et HTA a été démontrée, le SAOS étant désormais reconnu comme une cause d'HTA. Ce que nous apportent les études récentes, discutées dans cet article (et d'autres non citées), c'est la démonstration d'une relation étroite entre SAOS et diamètre aortique/DA.

Les mécanismes pouvant expliquer ce lien étroit sont nombreux (**fig. 3**). Citons :
– des facteurs et marqueurs de risque vasculaire comme l'HTA, l'âge, le sexe

masculin, la présence d'un athérome, d'une rigidité artérielle accrue ;

– des phénomènes rencontrés au cours du SAOS comme l'hypoxie intermittente, l'hyperactivité sympathique, une inflammation systémique, un stress oxydant plus important ;

– l'association à un syndrome de Marfan, les patients qui en sont porteurs étant à haut risque de dilatation aortique/DA mais aussi de SAOS (du fait d'anomalies cranio-faciales et de l'augmentation de la collapsibilité pharyngée) ;

– la présence, au cours du SAOS, d'épisodes répétés de variations brusques de la pression transmurale de la paroi aortique.

Sur le plan biophysique, une étude très intéressante de Rammohan *et al.* a montré, chez 6 sujets sains, que la réalisation de la manœuvre de Müller (expiration forcée à glotte fermée) entraînait une augmentation de 11 % de la surface de l'aorte ascendante en diastole [13].

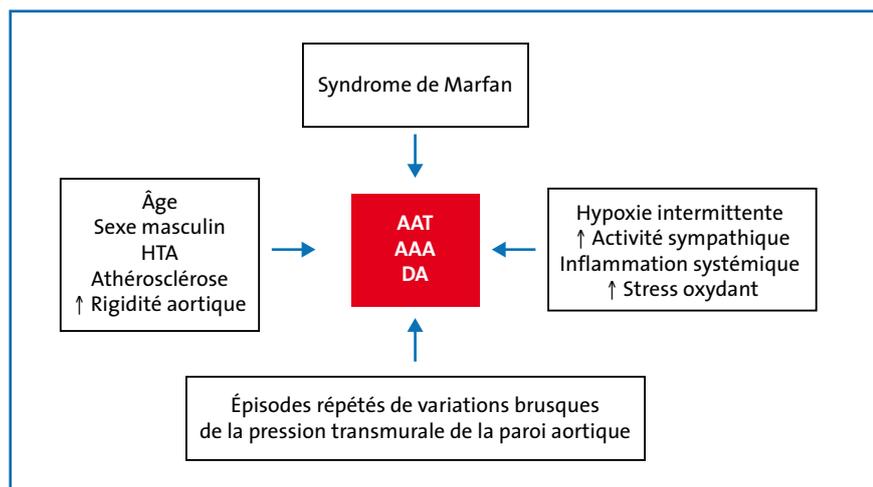


Fig. 3 : Mécanismes impliqués dans la relation entre SAOS et diamètre aortique/DA. AAA : anévrisme de l'aorte abdominale ; AAT : anévrisme de l'aorte thoracique ; DA : dissection aortique.

Effets de la PPC sur les anomalies artérielles

La PPC, en supprimant les événements respiratoires nocturnes, restaure une qualité de sommeil normale et fait disparaître la somnolence diurne. En normalisant la ventilation au cours du sommeil, elle supprime les salves d'hyperactivité sympathique présentes à la fin de chaque événement respiratoire.

La PPC semble pouvoir améliorer certains paramètres hémodynamiques, humoraux et neuro-hormonaux incriminés dans la genèse de l'athérosclérose liée au SAOS. De ce fait, il n'est pas surprenant qu'elle puisse avoir un effet bénéfique sur la paroi artérielle. Ainsi, Drager *et al.* ont retrouvé chez 12 apnéiques sévères (vs 12 contrôles) une diminution significative de l'EIM carotidienne et de la VOP carotido-fémorale après 4 mois de traitement par PPC [14]. Une autre étude a montré une baisse significative de la VOP huméro-tibiale chez 17 patients apnéiques après 4 mois de traitement par PPC [15]. Plusieurs études – chacune ayant, là encore, inclus peu de patients – ont montré qu'un traitement par PPC allant de 4 semaines à 6 mois améliorait la fonc-

tion endothéliale évaluée par la vasodilatation NO-dépendante ou flux-médiée.

À ce jour, et à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée pour tester l'éventuel effet bénéfique de la PPC sur les diamètres aortiques, que cela soit au niveau thoracique ou abdominal, ou sur le devenir des patients ayant présenté un syndrome aortique aigu, en particulier une DA.

Conclusion

Le SAOS favorise la constitution de lésions artérielles, et ce d'autant plus qu'il est sévère. Il s'agit de lésions athérosclérotiques ou de dilatations de l'aorte, tant au niveau thoracique qu'abdominal. Il est d'ailleurs souhaitable qu'une dilatation de l'aorte soit recherchée par écho-Doppler chez tout patient porteur d'un SAOS, comme il est souhaitable qu'un SAOS soit recherché chez tout patient ayant une pathologie aortique. L'effet de la PPC sur la paroi aortique reste cependant à déterminer.

Bibliographie

1. BAGUET JP, HAMMER L, LÉVY P *et al.* The severity of oxygen desaturation is predic-

tive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest*, 2005;128:3407-3412.

2. PROTOGEROU AD, LAABAN JP, CZERNICHOV S *et al.* Structural and functional arterial properties in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and cardiovascular comorbidities. *J Hum Hypertens*, 2008;22:415-422.
3. DOONAN RJ, SCHEFFLER P, LALLI M *et al.* Increased arterial stiffness in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Hypertens Res*, 2011;34:23-32.
4. SAMPOL G, ROMERO O, SALAS A *et al.* Obstructive sleep apnea and thoracic aorta dissection. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003;168:1528-1531.
5. NAITO R, SAKAKURA K, KASAI T *et al.* Aortic dissection is associated with intermittent hypoxia and re-oxygenation. *Heart Vessels*, 2012;27:265-270.
6. ZHANG X, ZHANG T, ZHANG X *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome: a risk factor for Stanford's type B aortic dissection. *Ann Vasc Surg*, 2014;28:1901-1908.
7. SERIZAWA N, YUMINO D, TAKAGI A *et al.* Obstructive sleep apnea is associated with greater thoracic aortic size. *J Am Coll Cardiol*, 2008;52:885-886.
8. BAGUET JP, MINVILLE C, TAMISIER R *et al.* Increased aortic root size is associated with nocturnal hypoxia and diastolic blood pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 2011;34:1605-1607.
9. BAGUET JP, COURAND PY, LEQUEUX B *et al.* on behalf of the Club des Jeunes Hypertensiologues. Snoring but not sleeplessness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study. *Int J Cardiol*, 2016;202:131-132.
10. BARONE-ROCHETTE G, THONY F, BOGGETTO-GRAHAM L *et al.* Aortic expansion assessed by imaging follow-up after acute aortic syndrome: effect of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015;192:111-114.
11. MASON RH, RUEGG G, PERKINS J *et al.* Obstructive sleep apnea in patients with abdominal aortic aneurysms. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011;183:668-674.
12. SARUHARA H, TAKATA Y, USUI Y *et al.* Obstructive sleep apnea as a potential risk factor for aortic disease. *Heart Vessels*, 2012;27:166-173.
13. RAMMOHAN HRS, MURTHY K, PRESSMAN GS. Effects of the Mueller maneuver on aortic area. *Int J Cardiol*, 2014;173:128-129.
14. DRAGER LF, BORTOLOTO LA, FIGUEIREDO AC *et al.* Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007;176:706-712.
15. KITAHARA Y, HATTORI N, YOKOYAMA A *et al.* Effect of CPAP on brachial-ankle pulse wave velocity in patients with OSAHS: an open-labelled study. *Respir Med*, 2006;100:2160-2169.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.