

LE DOSSIER

Apnées du sommeil

Pathologies cardiovasculaires et syndrome d'apnées du sommeil : outils de dépistage

RÉSUMÉ : En tenant compte de la forte prévalence de SAS dans sa clientèle, le cardiologue, acteur important du dépistage, doit déterminer le profil des patients qui vont bénéficier d'un enregistrement du sommeil, seul examen permettant un diagnostic de certitude. Cette étape va lui permettre de cibler les profils de patients à haut risque de SAS sévère, donc à haut risque d'évolutivité cardiovasculaire, en utilisant des outils précis :

- reconnaître les profils "à risque" de certains patients (homme obèse à fort tour de cou avec une pathologie propre des VAS) ;
- identifier les principaux critères cliniques de la présence d'un SAS de type obstructif (ronflements, pauses, somnolence diurne, asthénie diurne, sommeil non réparateur, épisodes de suffocation nocturne, nycturie) mais aussi chez l'insuffisant cardiaque (sexe, niveau de BMI, taux de Nt-proBNP, HTAP) ;
- utiliser les critères évolutifs propres du patient, ou les associations pathologiques à forte prévalence connue de SAS ;
- sans oublier les outils complémentaires représentés par l'oxymétrie, la MAPA, le Holter ECG, ou la mémoire de certains PM.

Cette enquête va aboutir à l'enregistrement du sommeil des patients les plus graves pour une meilleure maîtrise des dépenses de santé dans l'attente des études randomisées confirmant les données des études observationnelles sur le bénéfice cardiovasculaire de la prise en charge des patients cardiaques apnéiques.



→ F. DE ROQUEFEUIL

Pôle Thorax vasculaire digestif,
Métabolisme, Néphrologie,
Hôpital Ambroise-Paré,
BOULOGNE BILLANCOURT.

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) a une **relation bidirectionnelle** avec la plupart des pathologies cardiovasculaires. Il est en effet reconnu comme **un facteur augmentant le risque de survenue** non seulement d'une HTA mais aussi d'un accident vasculaire cérébral, d'un infarctus du myocarde, d'une fibrillation atriale, d'une hyperexcitabilité ventriculaire, d'une cardiomyopathie, sans oublier le risque de mort subite. Par ailleurs, de nombreuses études de cohorte prospectives ont mis en évidence le **rôle pronostique délétère de sa présence** en cas d'HTA connue, comme en cas de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque, ou de pathologie rythmique préexistante.

Le SAS agirait donc comme un facteur causal possible mais aussi comme un facteur aggravant.

Le cardiologue est un acteur clé de son dépistage au sein de sa propre cohorte de patients, cette pathologie du sommeil pouvant être méconnue car souvent paucisymptomatique chez ces patients. Il dispose d'outils de dépistage pour cibler les profils **les plus à risque** mais aussi les profils **les plus rentables** avec bénéfices attendus d'une prise en charge.

La recherche d'arguments en faveur de la présence d'un SAS est à la base de la démarche diagnostique qui va répondre à cinq questions avant de décider d'un

LE DOSSIER

Apnées du sommeil

enregistrement du sommeil, seul examen de certitude :

- Existe-t-il des facteurs de risque de survenue d'un SAS ?
- Les critères cliniques du SAS sont-ils présents ?
- Le profil évolutif de la pathologie est-il évocateur de la présence d'un SAS, reconnu comme un facteur de déstabilisation ?
- Existe-t-il des pathologies associées à haute prévalence ?
- En cas de doute, quels sont les examens complémentaires utiles ? (oxymétrie, Holter ECG, mémoire de certains *pacemakers*, Holters tensionnels, paramètres biologiques).

Le SAS : un facteur de risque démontré

Les grandes études épidémiologiques [1] ont permis l'étude de la prévalence du SAS dans différentes populations de patients, partant d'un index horaire d'apnées-hypopnées IAH ≥ 15 à comparer à celle du SAS en population générale (âge moyen 30 à 60 ans) pour le même IAH qui est de 9 % chez l'homme et de 4 % chez la femme (en population européenne respectivement 14 % et 7 %) :

- chez l'hypertendu, elle oscille entre 30 et 83 % selon les profils hypertensifs avec une prévalence élevée de SAS méconnus en cas d'HTA résistante (fig. 1) ;
- chez le coronarien, la prévalence selon les études varie entre 30 et 58 % ;
- chez l'insuffisant cardiaque, la prévalence est de l'ordre de 40 à 60 % selon les études ;
- en cas de fibrillation atriale, selon le type de FA, elle est de l'ordre de 50 à 60 %.

La communauté scientifique, consciente de ces prévalences élevées, a tenté par des études transversales de mettre en évidence le lien causal entre le SAS et les pathologies cardiovasculaires, lien difficile à établir en raison de facteurs confondants

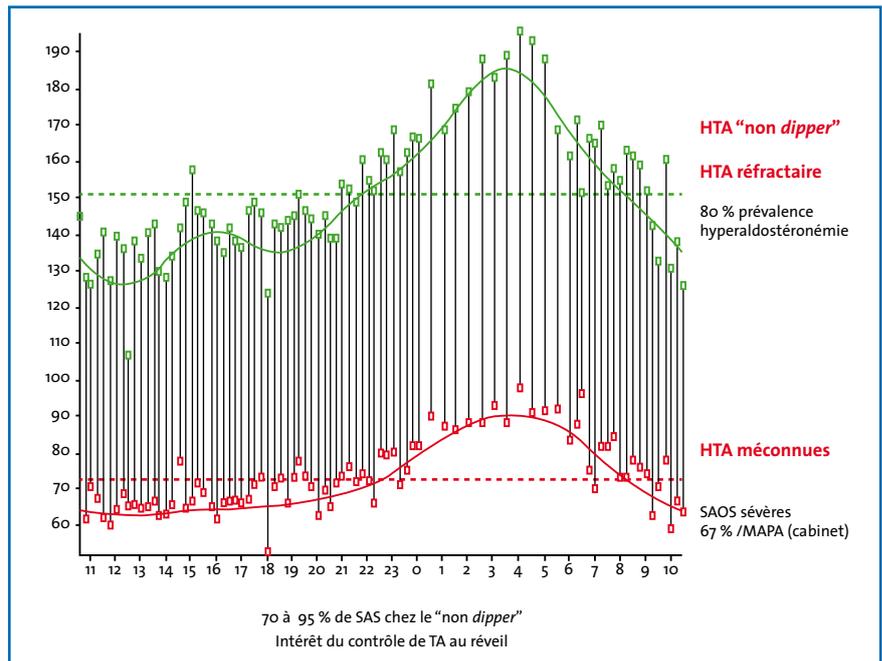


FIG. 1: Intérêt de la MAPA dans le SAS.

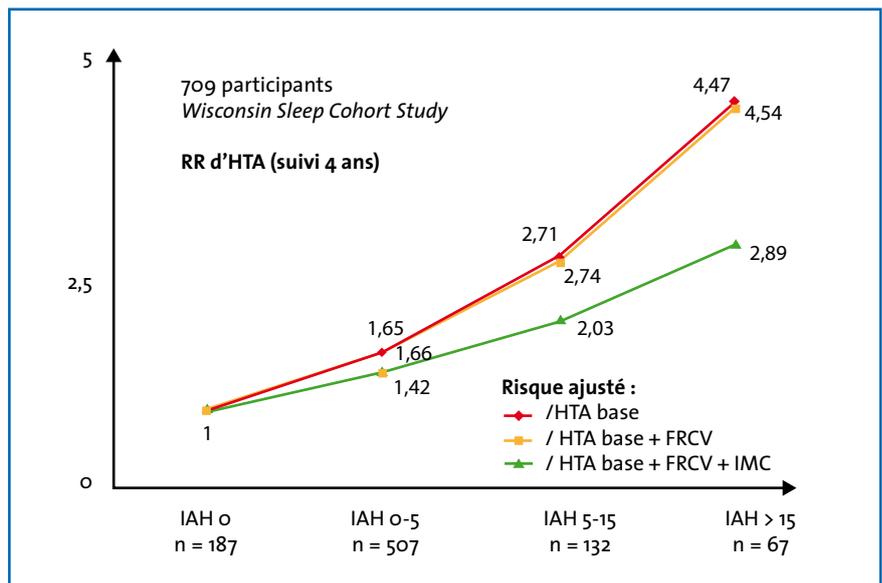


FIG. 2 : HTA et SAS. Relation de type "effet-dose". D'après Peppard et al. *N Engl J Med*, 2000;342:1378-1384.

comme l'obésité, l'âge, ou la présence fréquente d'un syndrome métabolique.

>>> Ce lien causal a pu être établi pour l'HTA, indépendamment des autres facteurs confondants, par Young en 1997

avec un odds ratio de risque de développer une HTA sur un suivi de 4 à 8 ans de 2,89 [2, 3] (fig. 2).

>>> En ce qui concerne l'athérosclérose, le SAS semble présent à tous les stades du

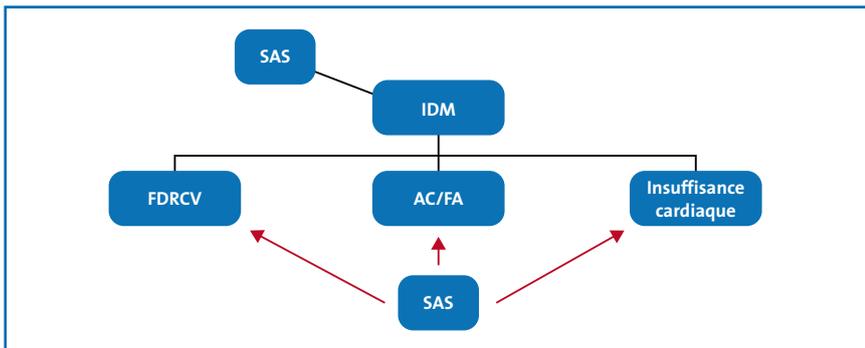


FIG. 3 : Le SAS à tous les niveaux du continuum.

continuum (fig. 3) : expérimentalement, chez les souris, l'exposition simultanée à une hypoxie intermittente (modèle expérimental de SAS) et à une diète enrichie en cholestérol induit l'apparition précoce d'une athérosclérose aortique.

De nombreuses publications d'études observationnelles dans les années 2000 semblent confirmer le lien entre SAS et athérosclérose :

– en 2000, Peker *et al.* [4] montrent chez des coronariens avec SAS obstructif une **surmorbi-mortalité** significative : 38 % de décès/9 %, 24 % d'événements cardiaques majeurs/5 % ;

– en 2004, Milleron *et al.* [5] publient une étude observationnelle chez des coronariens avec SAS obstructif "modéré" (IAH > 15), répartis en deux groupes traités ou non pour leur pathologie du sommeil. Ils montrent une **baisse significative**, sur 5 ans de suivi dans le groupe des SAS traités, **des décès, des syndromes coronaires aigus et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou revascularisations coronaires** (*hazard ratio* = 0,24) ;

– en 2005, Marin *et al.* [6] publient une large étude observationnelle prospective avec un suivi moyen de 10 ans (apparié sur l'âge, le sexe et le poids) comparant un groupe de SAS sévères non traités (IAH > 30 ; n = 235) et à un groupe de SAS sévères traités par PPC (n = 372). Ils montrent, dans le groupe des SAS non traités, une **augmentation tout à fait significative des événements cardiovasculaires mortels** (1,06 *versus* 0,3/100 patients/

années) et non mortels (2,13 *versus* 0,45/100 patients/années [décès, IDM, SCA, hospitalisations]) avec un profil évolutif des SAS sévères traités quasi comparables en termes d'événements au profil évolutif des simples ronfleurs (fig. 4 et 5) ;

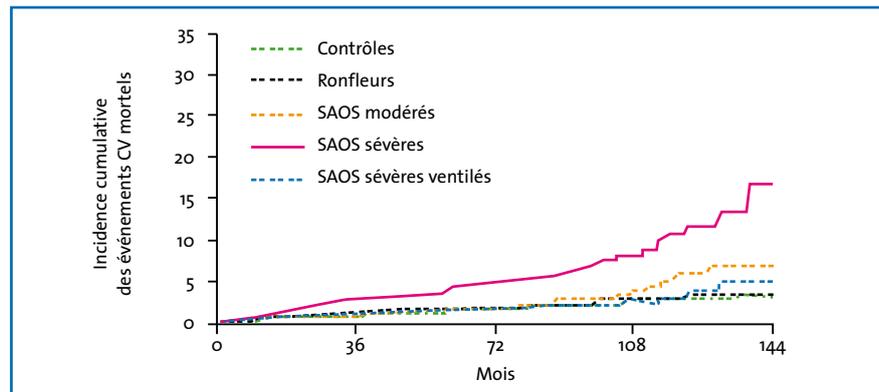


FIG. 4 : Événements cardiovasculaires mortels. Surmortalité des SAOS sévères. Efficacité du traitement par PPC des SAOS sévères. (D'après l'étude observationnelle de Marin, 2005).

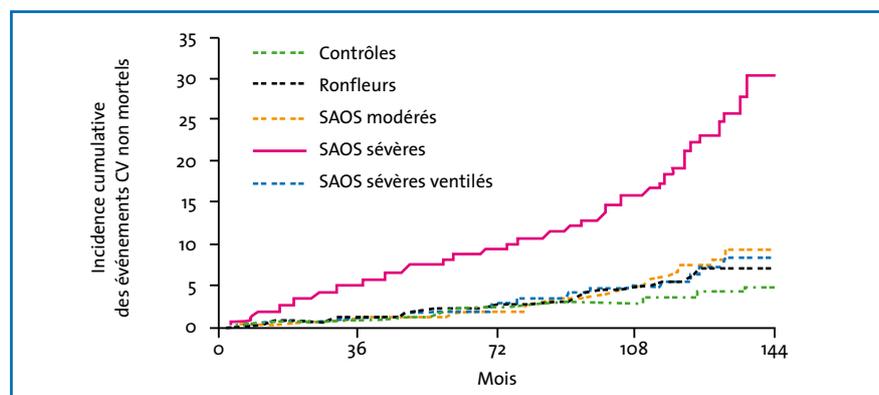


FIG. 5 : Événements cardiovasculaires non mortels. Surmorbidity des SAOS sévères. Efficacité du traitement par PPC des SAOS sévères. (D'après l'étude observationnelle de Marin, 2005).

LE DOSSIER

Apnées du sommeil

moyenne 5,3 ans montre dans la population des SAS sévère (IAH moyen à 31) un surrisque annuel de MS ou d'arrêt cardiaque ressuscité (ACR) estimé à 0,27 % à comparer au 0,1 à 0,2 % de la population générale.

Les trois prédicteurs de MS ou ACR étaient un IAH > 20, une saturation moyenne nocturne < à 93 % et un nadir de saturation en oxygène < à 78 % ; chaque chute de 10 % du nadir était associée à un surrisque de MS avec un HR à 1,14. **Somers souligne l'intérêt de dépister et de traiter les populations les plus à risque** [9].

Principales hypothèses physiopathologiques

>>> Les arrêts respiratoires itératifs caractéristiques du SAS sont à l'origine d'**hypoxémies répétitives** (associées à une hypercapnie avec augmentation du chémoréflexe, de l'activité sympathique et du relargage de catécholamines). La fin de l'apnée est marquée par une tachycardie avec élévation tensionnelle qui entraîne une augmentation de la demande en oxygène au moment où la saturation est la plus basse, situation qui crée une ischémie myocardique avec son risque arythmogène propre mais aussi hyperaldostéronisme secondaire à l'élévation tensionnelle, source de stress oxydatif, d'inflammation, d'hypertrophie myocardique et de fibrose ventriculaire.

>>> Les arrêts respiratoires itératifs via l'hypoxémie et l'hypercapnie provoquent des **micro-éveils** qui restaurent le flux respiratoire pharyngé et qui vont, à la longue, déstructurer profondément le sommeil avec un risque cardiovasculaire propre à cette déstructuration

>>> Enfin, le stress cardiovasculaire provoqué par le SAS n'est pas le seul facteur pathogénique contribuant aux pathologies cardiovasculaires. Il semble exister un lien entre le SAS et la **redistribution**

de la graisse viscérale avec apparition *via* la sécrétion de cytokines d'inflammation, d'une intolérance au glucose puis d'une insulino-résistance mais aussi de troubles nocturnes de la coagulation, d'une dysfonction autonome... [11].

Les inconnues demeurent nombreuses et mobilisent la communauté scientifique, le SAS représentant un modèle expérimental transversal qui permettrait de relier les différentes pathologies entre elles. Démontrer ce lien en l'ajustant sur les facteurs de risque dits confondants est l'objectif.

Les outils de dépistage pour cibler les patients les plus à risque

L'incidence en termes de santé publique de la prise en charge d'un syndrome considéré comme un facteur initiant ou aggravant les pathologies cardiovasculaires est, bien sûr, considérable. Les outils utilisés doivent permettre de prédire avec une forte probabilité la présence d'un SAS sévère, ou à risque en termes d'évolutivité cardiovasculaire car particulièrement désaturant. Le cardiologue possède différents niveaux d'approche possible.

1. Mon patient a-t-il un profil à risque de SAS ?

Les principaux facteurs de risque de survenue d'un SAS étant :

- **le sexe** : 2 à 3 fois plus de SAS chez l'homme ;
- **l'âge** : l'incidence est multiplié par 2 à 3 chez les plus de 65 ans ;
- **l'obésité** : 10 % de prise de poids multiplie par 6 le risque de survenue d'un SAS ;
- **l'augmentation du tour de cou** (p > 45 cm chez l'homme ; p > 42 cm chez la femme) ;
- **les facteurs anatomiques** sont importants à connaître : facteurs de collapsus pharyngé (macroglossie, hypertrophie des amygdales, grosse luette, hyper-

trophie vélaire), facteurs congénitaux (rétrognathie, petite cavité buccale), facteurs acquis (obstruction nasale chronique sur terrain atopique, déviation de cloisons nasales) ;

- **les facteurs héréditaires** : l'existence de SAS familiaux.

2. Existe-t-il des marqueurs de la présence d'un SAS chez ce patient ?

En cas de SAS obstructif, l'*American Academy of Sleep Medicine* a donné les principaux critères cliniques qui, associés à l'IAH, permettront de définir le SAS obstructif :

- présence de **ronflements** intenses, quotidiens, invalidants pour l'entourage ;
- présence d'**arrêts respiratoires nocturnes** constatés ou suspectés sur la présence de reprises respiratoires bruyantes après quelques secondes d'accalmie ;
- présence d'**une somnolence diurne en situation passive**. Cette somnolence diurne est un des symptômes clés du SAS obstructif ; elle est évaluée à partir d'auto-questionnaires.

>>> L'indice d'Epworth reprenant huit situations de la vie courante, notées de 0 à 3 selon le risque relatif de survenue d'une somnolence, est considéré comme pathologique lorsqu'il dépasse 10.

>>> Le questionnaire de Berlin, plus précis, s'intéresse à la somnolence mais aussi à l'intensité du ronflement et aux pathologies associées HTA, BMI. Ce critère de somnolence diurne est souvent absent chez la femme et chez certains patients (masqué par une suractivité ou une consommation abusive d'excitants : café, thé, Coca-Cola, Red Bull...).

La somnolence diurne est évocatrice en l'absence de dette de sommeil, ou de prise d'opiacés ; chez le dépressif, elle peut être l'expression clinique du syndrome dépressif, mais n'élimine pas le SAS souvent associé, parfois cause du syndrome dépressif en raison d'un sommeil déstructuré.

>>> Les autres critères cliniques à rechercher, en l'absence de somnolence, sont : une asthénie au réveil avec sensation de sommeil non récupérateur, une asthénie diurne, des difficultés de concentration, une nycturie (≥ 2), des épisodes de suffocation nocturne.

>>> Autres signes d'orientation à connaître : la présence au réveil de céphalées (témoin d'une élévation tensionnelle), d'une bouche sèche (conséquence du ronflement) ou d'une toux quinteuse (via le reflux gastro-œsophagien nocturne réactivé par les variations incessantes de pression intra-œsophagienne responsable d'une irritation de l'oropharynx); un délai d'endormissement très rapide (de quelques minutes), la présence d'une dysfonction érectile.

Pour le SAS chez l'insuffisant cardiaque, les signes cliniques ne sont pas assez

spécifiques. **Un algorithme décisionnel** s'appuyant sur des critères cliniques mais aussi gazométriques, biologiques et échocardiographiques, permet de *screener* les insuffisants cardiaques à forte probabilité de SAS associé.

3. Le profil évolutif de la pathologie propre du patient est-il évocateur ?

En précisant le profil évolutif de la pathologie cardiovasculaire prise en charge, il est possible de dégager les patients les plus à risque de SAS associé : les HTA résistantes, les HTA déstabilisées sans cause retrouvée, les coronariens très évolutifs malgré une prise en charge optimale de facteurs de risque, ou les coronariens avec précordialgies résiduelles atypiques non ischémiques, les fibrillations atriales récidivantes, les insuffisants cardiaques avec fréquents épisodes de décompensation.

4. Existe-t-il chez ce patient des pathologies associées à forte prévalence de SAS ?

Comme la présence d'un syndrome métabolique, d'une obésité, d'un diabète, certaines pathologies ophtalmologiques (élévation de la tension intraoculaire, thrombose de veine centrale de la rétine, DMLA rapidement évolutive), présence d'un reflux gastro-œsophagien invalidant, certaines pathologies psychiatriques (PMD)...

5. Quels sont les examens complémentaires utiles pour confirmer l'indication d'un enregistrement du sommeil, seul examen de certitude? (fig. 6)

● **L'oxymétrie nocturne** visualise les variations de la saturation, donne la saturation moyenne à comparer à la

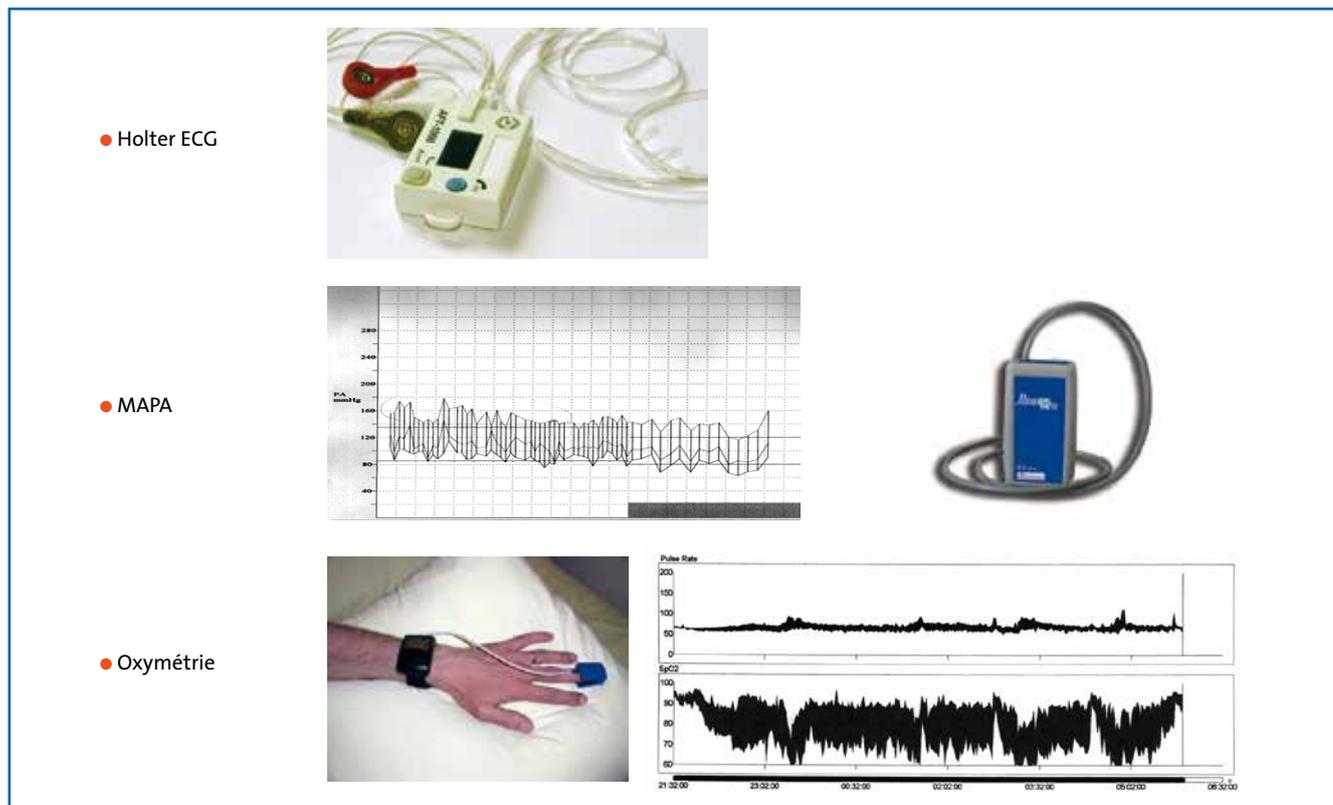


FIG. 6.

LE DOSSIER

Apnées du sommeil

saturation d'éveil, le nadir (le niveau le plus bas de saturation) et le pourcentage de temps passé en dessous d'une saturation de 90 %. Elle permet de *screener* rapidement et simplement les patients les plus désaturants, qui sont prioritaires pour les enregistrements du sommeil.

- **L'enregistrement tensionnel sur 24 heures** est utile pour le dépistage des SAS méconnus avec l'aspect non *dipper* nocturne évocateur, mais également pour dépister les HTA méconnues de certains SAS volontiers diastoliques ou à prédominance nocturne.

- **Le Holter ECG** par l'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque et de la présence de très basses fréquences peut être utilisé. Certains Holters ECG, couplés avec un flux nasal, donnent un index d'apnées (*Holter supplies*) à confirmer secondairement par polygraphie.

- Actuellement, certains **pacemakers** sont pourvus d'algorithme permettant le dépistage des troubles respiratoires du sommeil méconnus.

Les seuls outils diagnostiques de certitude restent, bien sûr, les enregistrements du sommeil: polygraphie ventilatoire (avec utilisation de capteurs de son, de pression médiastinale de saturation, de flux nasal, d'oxymétrie, de position, de sangles thoraco-abdominales) ou polysomnographie avec EEG en plus et capteurs jambiers, permettant une analyse exacte des stades de sommeil indispensable chez les insomniaques où le risque d'une sous-évaluation

du SAS est réel, et chez les patients ayant un résultat de polygraphie discordant avec une forte probabilité clinique de présence d'un SAS et un IAH modéré.

Conclusion

L'implication croissante des cardiologues dans le dépistage du SAS s'explique par les liens bidirectionnels qui le lient aux principales pathologies cardiovasculaires. En tenant compte des impératifs économiques, le dépistage cardiologique doit tenter de *screener* en priorité les patients à haut risque cardiovasculaire en s'appuyant sur les outils à sa disposition pour affiner le profil du patient. Indépendamment de la pathologie cardiologique propre, le praticien dispose de la présence ou non des facteurs de risque du SAS, des signes cliniques propres et de certains critères complémentaires apportés par la MAPA, le Holter ECG, la mémoire de certains PM, avant d'établir par l'enregistrement du sommeil un diagnostic de certitude. L'objectif actuel étant d'affiner les **algorithmes décisionnels pour favoriser le dépistage prioritaire des populations cardiologiques les plus à risque.**

Bibliographie

1. YOUNG M, SHAHAR E, NIETO FJ *et al.* Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*, 2002;162:893-900.
2. YOUNG T, SKATRUD T, PEPPARD PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*, 2004;291:2013-2016.

3. YOUNG T, PEPPARD PALTA M *et al.* Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med*, 1997;157:1746-1752.
4. PEKER Y, HEDNER J, KRAICZI H *et al.* Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000;162:81-86.
5. MILLERON O, PILLIERE R, FOUCHER A *et al.* Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long term follow-up study. *Eur Heart J*, 2004;25:728-734.
6. MARIN JM, CARRIZO SJ, VICENTE E *et al.* Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypoxaemia with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 2005;365:1046-1053.
7. NAKASHIMA H, KATAYAMA T, TAKAGI C *et al.* Obstructive sleep apnoea inhibits the recovery of left ventricular function in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2006;27:2317-2322.
8. GAMI AS, HOWARD DE, OLSON EJ *et al.* Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 2005;352:1206-1214.
9. GAMI AS, OLSON EJ, SHEN WK *et al.* Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: A longitudinal study of 10701 adults. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:610-616.
10. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force Sleep*, 1999;22:667-689.
11. BRADLEY TD, FLORAS JS. Obstructive sleep apnea and its cardiovascular consequences. *Lancet*, 2009;373:82-93.

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