

**ROYAUME DU MAROC**  
**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**FES**



**DÉPISTAGE DU SYNDROME D'APNÉES  
OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL  
CHEZ LES ACCIDENTS VASCULAIRES  
CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES**

**MEMOIRE PRESENTE PAR :**  
**Docteur CHTAOU NAIMA**  
**Née le 18/05/1980 à Taza**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE**  
**OPTION : NEUROLOGIE**

**Sous la direction de :**  
**Professeur BELAHSEN Mohamed Faouzi**

**Juin 2012**

# PLAN

I. Introduction .....	2
II. Matériels et méthodes .....	4
III. Résultats .....	6
IV. Discussion .....	14
1- Syndrome d'apnée obstructive de sommeil (SAOS) .....	14
2- SAOS et accident vasculaire cérébral ischémique .....	34
V. Conclusion .....	47

## I. Introduction :

Les accidents vasculaires cérébraux sont la principale cause de handicap et de dépendance, de même que la première cause des démences, après la maladie d'Alzheimer. C'est pourquoi la prévention des accidents vasculaires cérébraux devrait occuper une grande place dans le travail quotidien du médecin.

Chez les patients ayant déjà subi un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une attaque ischémique transitoire (AIT) le risque de nouvel AVC est particulièrement élevé. Le risque de récurrence est maximal au cours des premiers jours qui suivent un événement cérébrovasculaire et dépend de la cause sous-jacente. C'est pourquoi les examens à la recherche de l'étiologie de l'événement et le contrôle des facteurs de risques doivent être mis en route immédiatement, pour pouvoir instaurer une prévention secondaire ciblée.

L'identification des facteurs de risque qui favorisent la survenue d'une affection est l'un des objectifs majeurs des études épidémiologiques.

En plus des modifications du style de vie, les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, les anticoagulants oraux (ACO), les antihypertenseurs, les hypolipémiants, les traitements chirurgicaux ou endovasculaires des sténoses vasculaires éventuelles, le dépistage et le traitement du syndrome d'apnée de sommeil doit prendre une place prépondérante dans la prévention secondaire.

La prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez les patients victimes d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) est élevée. Il existe un lien de cause à effet probable entre les deux pathologies.

Les mécanismes par lesquels le SAOS susceptible d'augmenter le risque d'AVCI sont nombreux. Ils comprennent l'hypertension artérielle, les modifications de

l'hémodynamique cérébrale, les troubles du rythme cardiaque, les troubles de coagulation et l'athérosclérose.

La présence d'un SAOS chez le patient atteint d'AVCI est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité et à un pronostic fonctionnel plus sombre.

Nous rapportons une série de 50 cas d'AVCI chez qui une oxymétrie nocturne à était réalisée pour la recherche du syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

## II. Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective concernant 50 patients victimes d'AVCI hospitalisés à l'unité Neuro-vasculaire du CHU Hassan II de Fès et chez qui une oxymétrie nocturne a été réalisée à la recherche du SAOS, une polysomnographie est complétée par la suite si l'oxymétrie nocturne est anormale (Un index de désaturation  $\geq 5/h$ ). Les enregistrements oxymérique sont faits à la phase aigue de l'AVCI, pendant le séjour des patients à l'unité Neurovasculaire.

Les critères d'exclusions de l'étude étaient : les troubles de consciences, une saturation d'oxygène inférieure à 95%, une pathologie pulmonaire obstructive pulmonaire.

### 1- Evaluation de l'AVC :

Les patients ont été évalués sur le plan clinique avec la recherche de notion de ronflement ou d'hypersomnolence, la présence de facteurs de risque vasculaires. Une mesure du poids, de taille, le calcul de l'indice de masse corporelle, le périmètre cervical, le tour de taille et la prise de la tension artérielle ont été effectués chez tous les patients. Un examen ORL est fait pour les 50 patients.

Sur le scanner cérébral, le siège de l'AVCI et la présence ou pas de la leuco-encéphalopathie ont été recherchés.

## 2-Evaluation de l'apnée de sommeil :

Le score d'EPOWERTH est un outil clinique qui nous a permis d'évaluer la somnolence chez les patients mais ce score n'est pas contributif pour choisir les patients qui devraient bénéficier d'une polysomnographie.

Le dépistage de l'apnée de sommeil est donc fait par l'oxymétrie nocturne. L'appareil est mis en place le soir après que le patient soit endormi, il permet un enregistrement de 6,5 heures, ce dernier est récupéré le matin pour analyser les résultats. Une oxymétrie nocturne est considérée anormale si l'index de désaturation est supérieur ou égale à 5.

Pour toute oxymétrie nocturne anormale une polysomnographie a été programmée pour confirmer le diagnostic de SAOS afin de proposer une conduite thérapeutique adaptée. Les variables étudiés par la polysomnographie sont : la saturation en oxygène(Spo2), la fréquence cardiaque (FC), les événements respiratoires (apnées, hypopnées), index apnées-hypopnées (IAH), l'efficacité du sommeil, le ronflement, les mouvements jambiers, épisodes Cheynes Stockes.

L'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS.

### III. Résultats :

Il s'agit de 50 patients hospitalisés pour AVCI, l'âge moyen de nos patients était 60,6 ans avec des extrêmes entre 20 ans et 90 ans. Le sexe ratio était de 1.38 H/F.

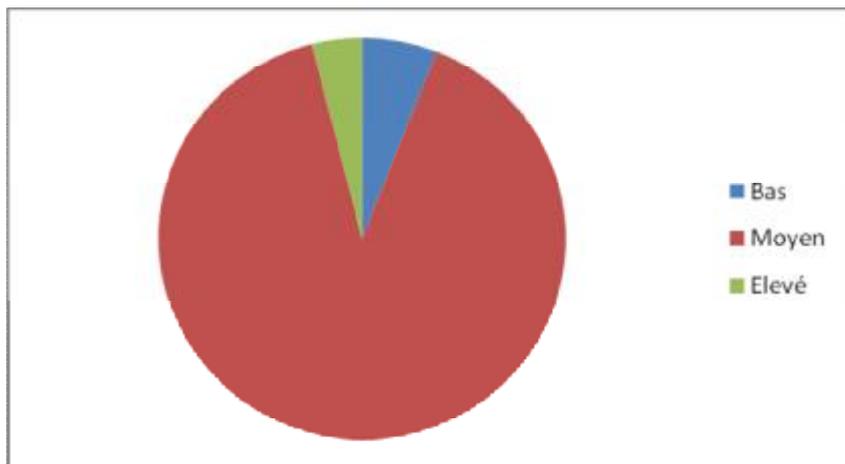


Figure1 : Niveau socio-économique

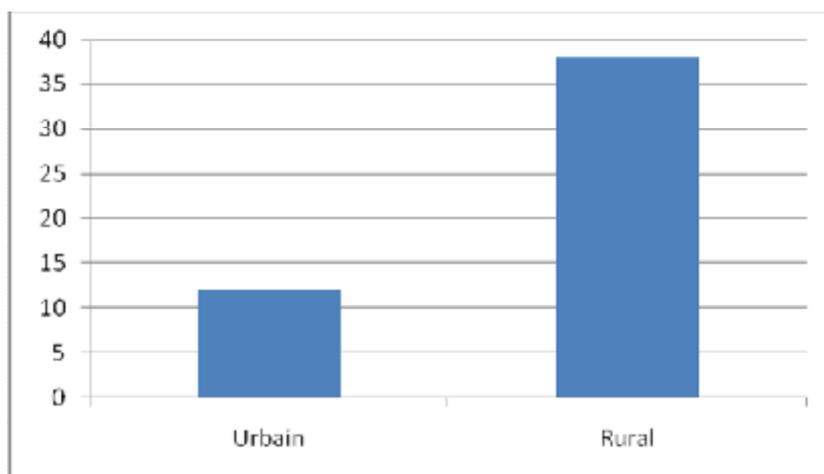


Figure 2 : Milieu de vie

Les facteurs de risque d'AVC étaient dominés par l'HTA chez 48% des patients, 70% de ces patients recevaient un traitement antihypertenseurs, la fibrillation auriculaire chez 22% cas, le diabète chez 18% cas et la dyslipidémie chez 14% des patients.

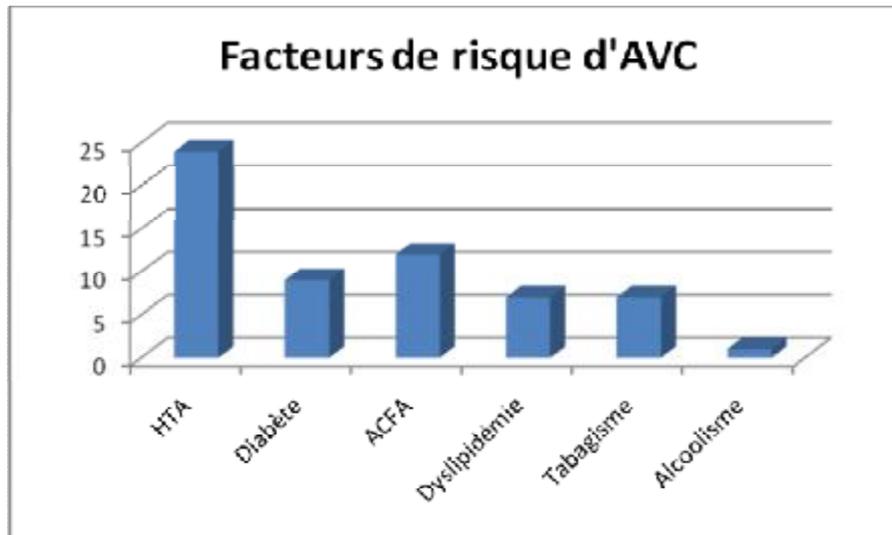


Figure3 : Facteurs de risque d'AVC

L'asthme est un facteur de risque du SAOS, il était présent uniquement chez un seul patient. L'étiologie de l'AVCI était dominée par l'athérosclérose chez 44% des cas.

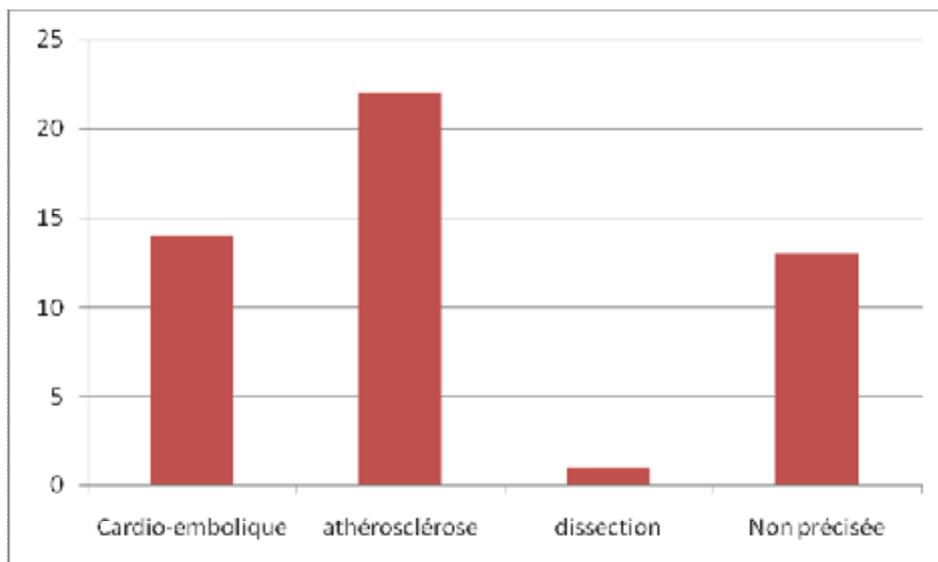


Figure 4 : Les étiologies

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des 50 patients de l'étude

Caractéristiques	Patients
Nombre	50
Age moyen	60.6
Sexe (M/F)	29/21
HTA (%)	48
Diabète (%)	18
Dyslipidémie (%)	14
ACFA (%)	22
Tabac (%)	14
Alcoolisme (%)	2
Asthme(%)	2
ATCD d'AVCI (%)	12
NIH moyen	11
Rankin moyen	2.9
PAS (mmHg)	134.9
PAD (mmHg)	75.8
Poids (Kg)	72.8
Taille (cm)	165.8
Tour de taille (cm)	91.9
Périmètre cervical (cm)	38.2
IMC	26.3
Ronflement (%)	30
Apnée (%)	14

13 patients (26%) de l'étude avaient une oxymétrie nocturne anormale avec un ID moyen à 13,4/h (voir tableau 3), l'âge moyen chez les patients avec un  $ID \geq 5/h$  était à 58,5 ans et chez les patients avec un  $ID < 5/h$  était à 60,5 ans, l'IMC chez les patients avec  $ID \geq 5/h$  était à 26,9 kg/m<sup>2</sup> alors qu'il était à 25,7 kg/m<sup>2</sup> chez les patients avec  $ID < 5/h$ . Tous les autres facteurs de risque d'AVC ont été évalués chez nos patients (HTA, diabète, dyslipidémie, tabac, ACFA), la différence de fréquence de ces facteurs entre les deux groupes était non significative.

La présence du ronflement était plus fréquente dans le groupe  $ID \geq 5/h$  avec 62,9% pour 16,2% dans le groupe  $ID < 5/h$  (tableau 2), alors que le score d'Epworth moyen pour évaluer la somnolence était à 7 chez les patients à  $ID \geq 5/h$  et à 4,1 chez les patients à  $ID < 5/h$ .

Chez le groupe  $ID \geq 5/h$  la localisation de l'AVC était dans 92,3% sus tentoriel et la leucoencéphalopathie était identifiée chez uniquement un seul patient.

Tableau 2 : Résultats des deux groupes de l'étude

Caractéristiques	ID<5	ID≥5	P
Patient (n)	37	13	
Age (ans)	60,5	58,7	ns
Sexe (M/F)	18/19	11/2	ns
Ronflement %	16,2	69,2	ns
Hypersomnolence %	2,7	38,4	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,7	26,9	ns
Périmètre cervical (cm)	38,8	38,6	ns
HTA (%)	45,9	46,1	ns
Diabète (%)	13,5	30,7	ns
Tabac (%)	18	0	ns
Dyslipidémie (%)	11	23	ns
ACFA(%)	24, 3	15,3	ns
Alcool (%)	2,7	0	ns
TAS (mmHg)	138,8	146,9	ns
TAD(mmHg)	66,6	76,1	ns
NIH	11,27	9,84	ns
Rankin	3,07	2,97	ns
Examen ORL anormal (%)	21,6	23	ns
Leucoaraiose(%)	24,3	7,7	ns

Résultats de l'oxymétrie et score d'Epworth

Tableau 3 : Résultats de l'oxymétrie des 13 patients et leurs scores Epworth

Patients	ID/h	SM%	FCM%	NTD	DM%	SE
1	5	94	51	33	5	5
2	15	95	88	83	4	9
3	5	93	59	12	4	5
4	35	93	46	232	5	11
5	21	92	61	131	8	6
6	5	96	62	8	5	6
7	26	90	72	183	6	7
8	7	82	87	48	4	7
9	8	95	65	56	4	9
10	10	90	75	71	6	8
11	15	91	104	91	5	6
12	12	87	89	87	5	7
13	11	79	75	79	5	5

ID : indice de désaturation ; SM : Saturation moyenne ; FCM : fréquence cardiaque moyenne ;  
 NTD : nombre total de désaturation ; DM : désaturation moyenne

La polysomnographie a pu être réalisée chez 8 patients, l'IAH moyen était à 42/h, tous les patients avaient un IAH sévèrement augmenté (IAH>20/ h, figure 5). La répartition des types d'apnées de sommeil retenue chez les patients était : un syndrome d'apnées de sommeil central chez un patient (12,5%), un syndrome d'apnées de sommeil mixte chez deux patients (25%) et un syndrome d'apnées obstructives de sommeil chez 5 patients (62,5%).(figure 6)

La présence des épisodes de Cheyne-Stokes était noté 3 patients (37,5%).

Tableau 4: Résultats de la polysomnographie

Patients	ES%	ID/h	IAH/h	IE+ME	IAO/h	IAC/h	IH/h	SM%	NER	MPJ/h	ECS
1	80,6	11,1	20,2	6,9	2,1	1,4	16,5	86	61	0,1	0
2	79,1	19,1	43,8	29,6	4	36	2,9	87	110	59,8	75
3	50,4	7,9	20,6	5	4,4	0,4	15,8	87	0	1	0
4	72,4	52	56,6	10,4	6,7	31,2	56,6	87	0	25,6	99
5	70,5	62,9	67,1	48,5	12,3	28,9	67,1	59	57	18,1	68
6	NF										
7	NF										
8	86,6	69,7	51,9	56,1	26,9	13,4	10,7	79	60	0	0
9	69,4	15,1	30,4	62,9	2,4	0,3	30,4	82	13	5,4	0
10	NF										
11	63,9	20	45,5	26,9	25,3	3,1	9,2	91	0	7,5	0
12	NF										
13	NF										

ES : efficacité du sommeil ; ID : index de désaturation ; IE+ME : index d'éveils+microéveils

IAO : index apnées obstructives ; IAC : index apnées centrales ; IH : index hypopnées ; SM : saturation minimale ; NER : nombre épisodes de ronflement ; MPJ : mouvements périodiques des jambes ; épisodes Cheyne- Stockes

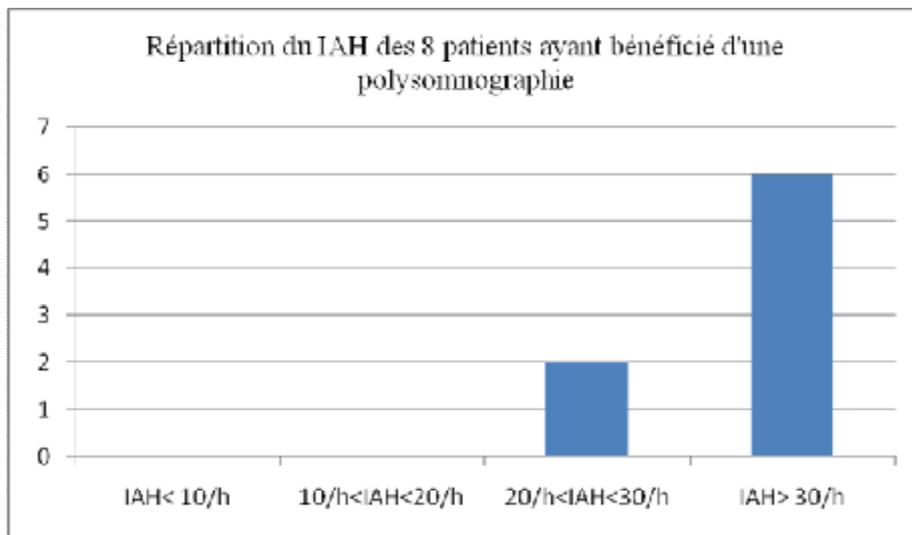


Figure 5 : Répartition de l'IAH

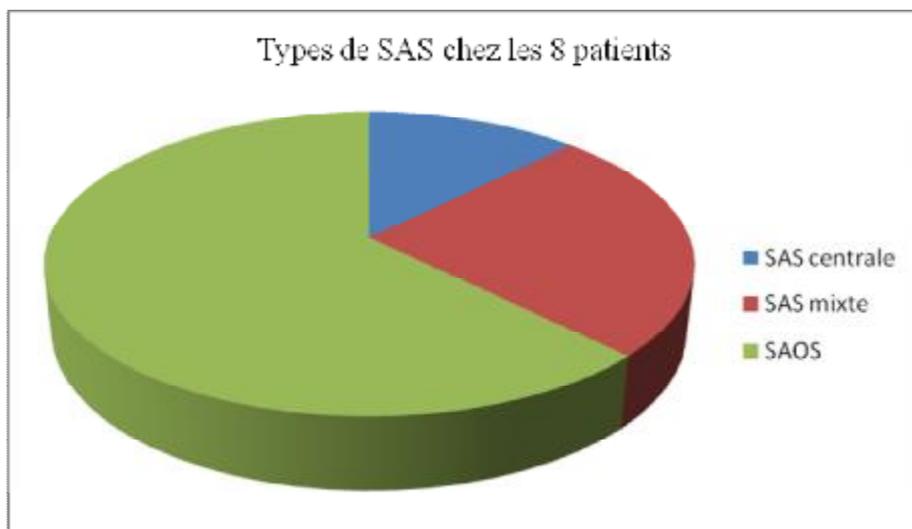


Figure 6 : Fréquence des types de SAS

## IV. Discussion :

### 1-Syndrome d'apnée de sommeil :

#### 1-1 Définitions [1] :

##### a- Définition du SAOS :

Le SAOS est défini, a partir des critères de l'American Academy of Sleep Medicine, par la présence des critères A ou B et du critère C :

A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs ;

B. Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :

- ronflements sévères et quotidiens,
- sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil,
- sommeil non réparateur,
- fatigue diurne,
- difficultés de concentration,
- nycturie (plus d'une miction par nuit) ;

C. Critère polysomnographique ou polygraphique : Apnées + Hyperpnées  $\geq 5$  par heure de sommeil (index d'apnées hyperpnées [IAH]  $\geq 5$ ).

##### b- Définition de la sévérité du SAOS :

La sévérité du SAOS prend en compte 2 composantes :

- l'IAH ;
- l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence.

Le niveau de sévérité du SAOS est défini par la composante la plus sévère IAH

1. Légère : entre 5 et 15 événements par heure ;

2. Modérée : entre 15 et 30 événements par heure ;

3. Sévère : 30 et plus événements par heure.

#### Somnolence diurne

1. Légère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture) ;

2. Modérée : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion) ;

3. Sévère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire)

c- Définition des événements respiratoires anormaux [2]:

Les apnées se définissent par la suppression du flux aérien nasobuccal et les hypopnées par une diminution franche du flux aérien, d'une durée d'au moins dix secondes, accompagnée d'un micro-éveil ou d'une baisse de la saturation en oxygène du sang d'au moins 3%.

L'index d'apnées hypopnées (IAH), c'est-à-dire le nombre d'événement respiratoire par heure de sommeil, est considéré comme pathologique à partir de 5/h.

Une apnée est dite obstructive si l'interruption de flux aérien s'accompagne d'une persistance des efforts thoraco-abdominaux ; elle est dite centrale si les efforts thoraco-abdominaux sont abolis. Les apnées de type central sont principalement associées aux pathologies neurologiques ou à l'insuffisance cardiaque.

Dans les apnées obstructives à l'inspiration, la contraction du diaphragme crée une pression négative intra-thoracique, dite de succion, qui tend à occlure les voies

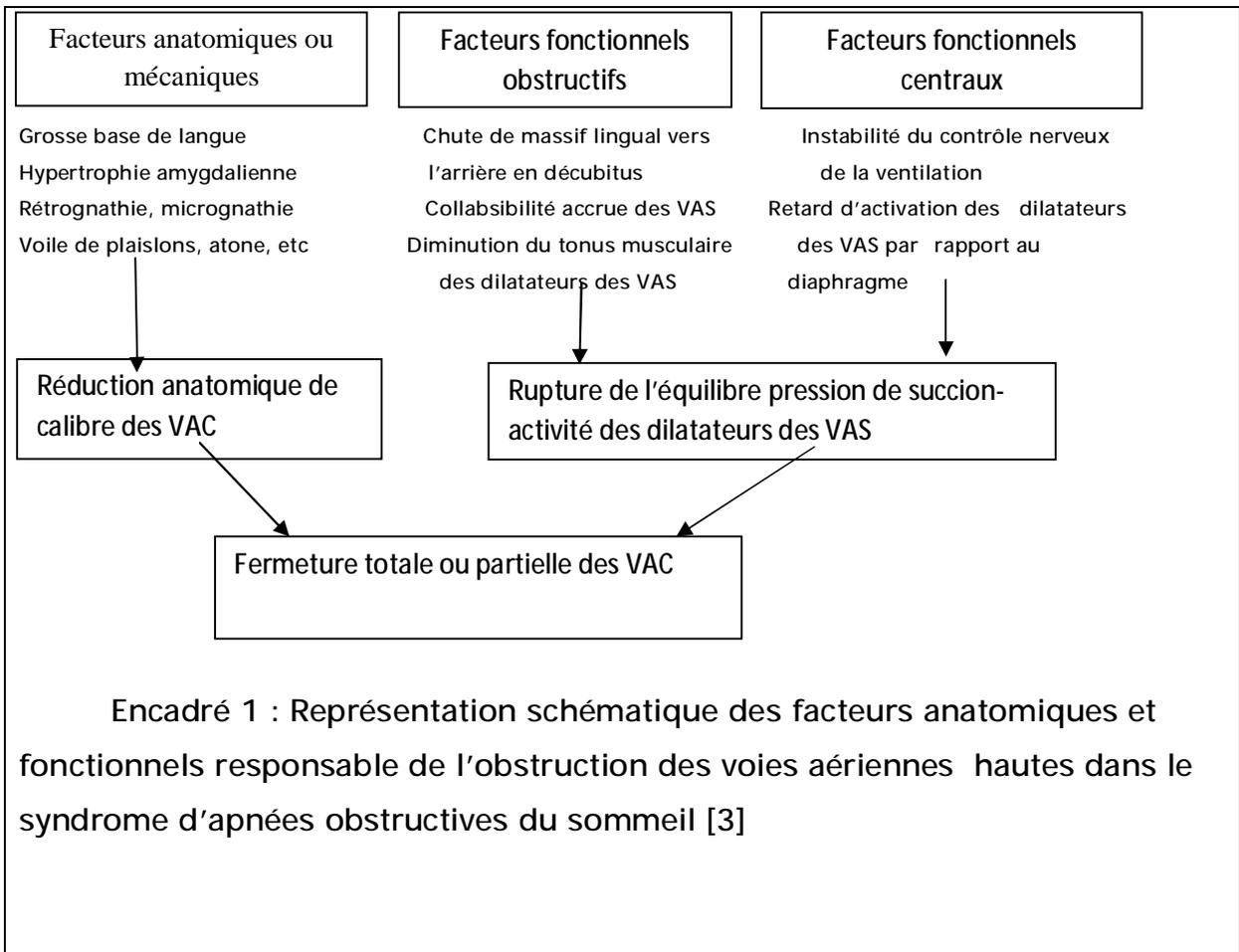
aériennes. S'y opposent la tonicité de la paroi de l'oropharynx et les forces développées par la contraction des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures, comme le génioglosse dont la contraction attire la langue vers l'avant et s'oppose au collapsus pharyngé. Chez le sujet sain, ces forces contrebalancent efficacement la pression de succion. Les apnées obstructives, au contraire, résultent d'une rupture de cet équilibre (au cours du sommeil) en faveur de la pression de succion. Ce déséquilibre est la conséquence de facteurs divers qui peuvent être associés. Les plus importants sont le rétrécissement des voies aériennes supérieures et l'hypotonie des muscles dilatateurs du pharynx.

De nombreux facteurs morphologiques ou fonctionnels peuvent augmenter la résistance du passage de l'air :

Soit obstacle anatomique : hypertrophie amygdalienne ou linguale, graisse dans le pharynx, rétrognathie, micrognathie, œdème et inflammation chronique dus au tabagisme, obstruction nasale.

Soit facteurs fonctionnels : prise d'alcool ou de benzodiazépine, dette de sommeil chronique, qui accentuent la chute de tonus des muscles des voies aériennes supérieures.

Lorsque les apnées de type obstructif sont prédominantes, on parle de syndrome d'apnées obstructives de sommeil (SAOS).



Encadré 1 : Représentation schématique des facteurs anatomiques et fonctionnels responsable de l'obstruction des voies aériennes hautes dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil [3]

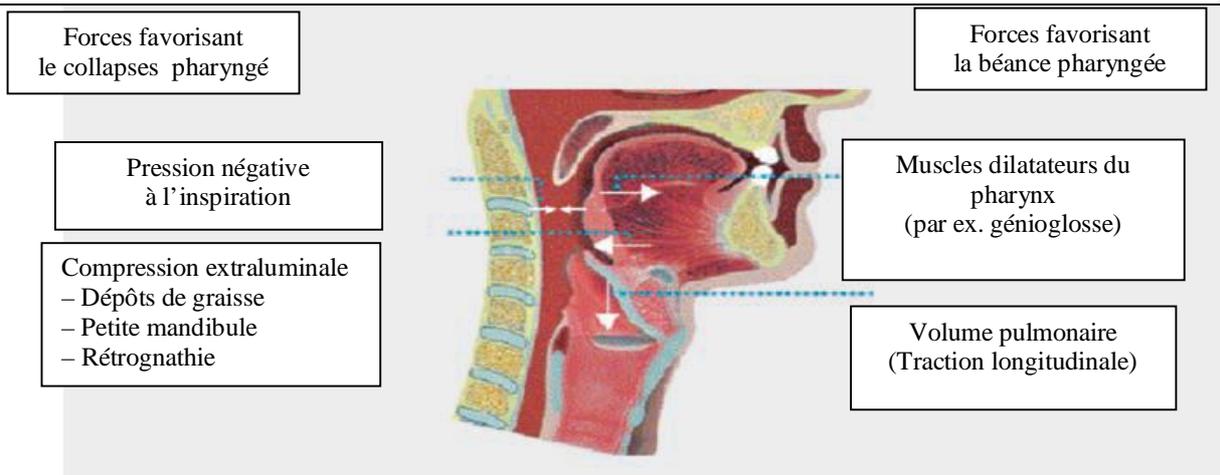


Figure 7 : Dynamique des voies aériennes supérieures [4]

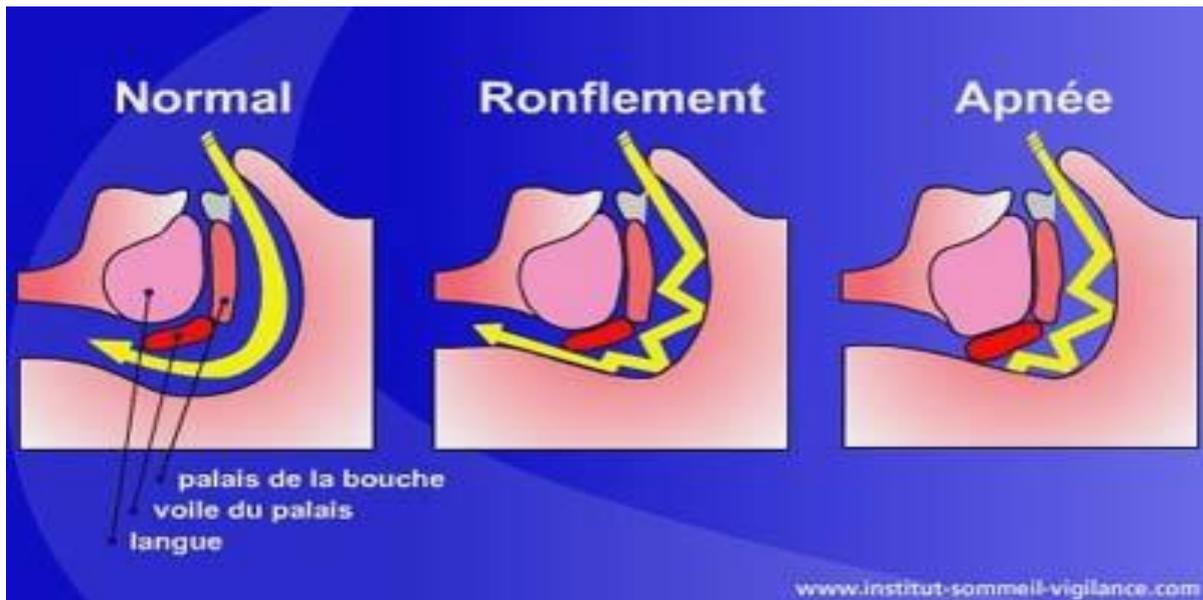


Figure 8 : Aspect du pharynx normal, au ronflement et à l'apnée

### 1-2 Epidémiologie:

Il est estimé que 26 % des adultes sont à haut risque de SAOS [5-6]. La prévalence du SAOS dans la population générale est d'environ 20 % si elle est définie comme un indice d'apnée hypopnée (IAH) supérieur à cinq événements par heure [6]. En revanche, il est de 2 à 9 pour cent si elle est définie comme un IAH supérieur à cinq événements par heure accompagnés par au moins un symptôme qui est connu pour répondre à un traitement (par exemple, la somnolence diurne) [7]. Par conséquent, il est fréquent d'être asymptomatique et avoir un IAH anormal.

L'âge - La prévalence du SAOS augmente avec l'âge de 18 à 45 ans, un plateau survient de 55 à 65 ans [7]. Il ya une prévalence de deux à trois fois plus élevée chez les personnes qui ont 65 ans et plus, comparativement à ceux qui sont de 30 à 64 ans [7].

L'ethnicité et la race - SAOS est plus fréquente chez les Afro-Américains qui sont plus jeunes que 35 ans, comparativement aux Caucasiens du même groupe d'âge [8].

Cette observation est indépendante du poids. La prévalence du SAOS en Asie est similaire à celle des États-Unis, en dépit d'un faible poids corporel moyen. Ces observations suggèrent que la race peut être un facteur de risque important, possiblement liées à des différences dans la structure cranio-faciales.

Le sexe – 3 à 4% des femmes et 6 à 9 % des hommes ont un SAOS, qui est définie comme un IAH supérieur à cinq événements par heure accompagnée de somnolence diurne ou une morbidité cardiovasculaire (hypertension) [7]. Certaines des différences entre les sexes peuvent être liées à l'âge. Les hommes ont IAH plus élevé pendant l'âge adulte, bien qu'il y ait peu de différence entre les sexes dans l'adolescence ou après la sixième décennie [9].

### 1-3 Aspects Cliniques :

#### a-Interrogatoire :

Elle recherchera les signes habituels chez un sujet dont la plainte est le plus souvent « je suis fatigué et pourtant je dors beaucoup ».

Deux symptômes dominant le tableau clinique : le ronflement et l'hypersomnolence diurne [10].

Le ronflement est le premier symptôme mais il est très fréquent dans la population générale. La prévalence du ronflement augmente avec l'âge et, à 50 ans, 50 % des sujets de sexe masculin ronflent. De ce fait, l'interrogatoire devra analyser soigneusement ce symptôme.

Il importe d'abord de distinguer le ronflement occasionnel du ronflement habituel. Il faudra également en préciser les caractéristiques : quotidien, très sonore, il est généralement ancien mais s'est modifié au fil des années, devenant invalidant pour le patient et son entourage.

L'interrogatoire du partenaire apporte souvent des renseignements intéressants dans la description de ce ronflement : bruit très intense, dont l'intensité va crescendo jusqu'au silence de durée variable suivi d'une reprise respiratoire bruyante.

Cependant si la sensibilité du ronflement atteint presque 100 %, sa spécificité comme symptôme de SAOS n'est que de 50 %.

Le deuxième signe d'alerte est l'hypersomnolence diurne [11]. Dans une étude de Coleman [12] portant sur 5 000 patients ayant consulté dans des centres du sommeil, 51 % d'entre eux se plaignaient d'hypersomnie et dans ce groupe 43 % d'entre eux présentaient un SAOS.

C'est un symptôme qui s'installe progressivement et est longtemps méconnu ou négligé par le patient qui s'y est habitué. L'hypersomnolence qui se définit comme une envie irrésistible de dormir à des moments inappropriés revêt différents aspects, depuis l'hypersomnolence passive où le sujet s'endort dès qu'il n'a plus d'activité (transports en communs, télévision...) jusqu'au stade sévère de l'hypersomnolence active où il s'endort en conduisant, en parlant, en mangeant.

L'interrogatoire devra préciser les circonstances d'endormissement et bien différencier hypersomnolence et fatigue.

Par contre, différentes échelles, visuelle analogique ou sur questionnaires, sont proposées pour quantifier la somnolence. Parmi celles-ci, l'échelle de somnolence d'Epworth (ESE) est une des plus utilisées. C'est un questionnaire d'autoévaluation de la somnolence diurne très couramment utilisé. Les résultats sont interprétés comme suite, si le score est au dessous de 8, le patient n'a pas de dette de sommeil, si le total est de 9 à 14, le patient a une dette de sommeil et si le total est supérieur à 15, le patient présente des signes de somnolence diurne excessive nécessitant une mise au point à la recherche d'un trouble de sommeil. Elle a de bonnes qualités clinométriques en

population témoin. Une ESE > 10 a une bonne sensibilité/spécificité pour différencier les patients somnolant des volontaires sains et pour prédire l'altération de la qualité de vie. Elle présente l'inconvénient de ne pas comporter de question sur la conduite automobile. La corrélation entre l'ESE et l'IAH est faible (études sur petits effectifs) à nulle (études sur grands effectifs) [1]. Dans notre groupe de 13 patients le nombre de patients avec un score > à 8 est uniquement à 23%, ce résultat permet de conclure que le questionnaire ne peut pas être un moyen de dépistage.

Les autres signes sont nocturnes comme les réveils brusques avec sensation d'asphyxie, la polyurie nocturne voire une énurésie, des sueurs, la constatation d'arrêts respiratoires par le conjoint, un sommeil agité, l'impression de mort imminente par « manque d'air ».

Dans la journée la plainte porte sur l'asthénie au réveil, la sensation de sommeil non réparateur, les céphalées matinales, l'irritabilité, les difficultés de concentration, les pertes de mémoire.

Enfin il s'y ajoute fréquemment une perte de la libido. Il est plus rare que le patient se plaigne d'insomnie. Chaque fois que possible, l'interrogatoire sera fait en présence du partenaire.

Cependant quelle que soit la qualité du questionnaire, sa sensibilité diagnostique est rarement supérieure à 65 %, sa spécificité varie de 75 à 80 %. En effet aucun symptôme ne présente de caractère très spécifique. Nous avons déjà évoqué la fréquence du ronflement dans la population générale. Par ailleurs l'hypersomnolence dépend des habitudes de sommeil et peut relever d'autres pathologies que le SAOS (narcolepsie, hypersomnolence idiopathique). De même la polyurie se rencontre dans d'autres circonstances : prise de diurétiques, absorption de grandes quantités

liquidiennes le soir, problèmes prostatiques... Malgré tout l'interrogatoire reste un élément essentiel de l'étape diagnostique.

b- Examen clinique :

L'obésité est un élément d'orientation important. Tous les sujets avec SAOS ne sont pas obèses mais ce caractère est présent dans plus de 2/3 des cas. Dans les populations de sujets obèses, il est plus difficile de donner des chiffres sur le pourcentage de patients atteints de SAOS en l'absence d'étude systématique mais on retrouve souvent des pourcentages supérieurs à 30 %. Plus que l'obésité elle-même, c'est la répartition du tissu adipeux qui est importante : les sujets les plus exposés sont les patients avec répartition viscérale prédominante du tissu adipeux. Dans ce cadre, un élément intéressant est le périmètre cervical dont la mesure, faite au niveau du cartilage cricothyroïdien, doit être systématique [13]. Davies [14] considère que les sujets avec un périmètre cervical > 44 pour l'homme, à 41 pour la femme, sont à risque majeur. Il existe également parfois un élément anatomique favorisant évident comme une rétromandibulie, une grosse langue, une luette hypertrophiée. La notion de respiration buccale prédominante peut attirer l'attention.

La notion d'hypertension artérielle, surtout si elle est difficile à équilibrer, est un élément supplémentaire à retenir. En cas d'exploration par holter tensionnel, on pourra repérer des patients dont la pression artérielle ne diminue pas la nuit, sujets appelés « *non-dipper* », que les valeurs basales soient ou non dans les fourchettes de normalité, ce qui est un argument de plus pour penser à un SAOS.

#### 1-4 Facteurs de risque [15]:

a- Les facteurs de risque structuraux :

Les facteurs structuraux liés à l'anatomie osseuse crânio-faciales qui prédisposent les patients souffrant d'un SAOS aux collapsus pharyngé pendant le sommeil sont les suivants:

- Les variations anatomiques (allongement du visage, la compression postérieure du visage)
- Rétrognathie et micrognathie
- Hypoplasie mandibulaire
- Brachycéphalie
- Déplacement inférieur de l'os hyoïde
- Hypertrophie adéno-amygdalienne, en particulier chez les enfants et les jeunes adultes
- Syndrome de Pierre Robin
- Syndrome de Down
- Syndrome de Marfan
- Syndrome de Prader-Willi
- Palais ogival (en particulier chez les femmes)

Les facteurs structuraux liés à l'obstruction nasale qui prédisposent les patients souffrant d'un SAOS aux collapsus pharyngé pendant le sommeil comprennent des polypes, déviation septale, les tumeurs, les traumatismes, et la sténose. Les facteurs structuraux liés à l'obstruction retropalatine incluent une forme allongée, le palais et la luette placés arrière et l'hypertrophie des amygdales adénoïde (en particulier chez les enfants). Les facteurs structurels liés à l'obstruction retroglossienne comprennent la macroglossie et les tumeurs.

Des études confirment que les anomalies crânio-faciales sont importantes dans la pathogenèse de l'OSAOS, en particulier chez les patients non obèses et les enfants.

b- Facteurs de risque non structuraux :

- Obésité
- Répartition centrale des graisses
- Sexe masculin
- Âge
- Etat post-ménopausique
- La consommation d'alcool
- Sédatifs
- Tabac
- Ronflement habituel avec somnolence diurne
- Rapid Eye Movement (REM)

c- D'autres conditions associées à l'élaboration de l'OSAOS sont comme suit:

Hypothyroïdie avec macroglossie

Maladies neurologiques : AVC, syndrome postpolio, dystrophies musculaires, et des syndromes tels que dysautonomie de Shy-Drager.

Acromégalie,

Les expositions environnementales : les irritants ou allergènes de l'environnement, et les médicaments d'alcool et hypnotique-sédatif.

d- Les facteurs génétiques

Une étude a examiné 52 gènes les plus susceptibles d'influer sur l'OSAOS. [25] L'échantillon d'étude comprenait 792 Afro-Américains et 694 Américains d'origine européenne, tous plus âgés que 18 ans. Un IAH de 15 ou plus a été utilisé pour définir l'OSAOS comme une entité clinique. Chez les sujets afro-américains, 1080

polymorphismes nucléotidiques simples (SNP) ont été génotypes; dans les Américains d'origine européenne, 505 SNP ont été génotypes.

Il est important de reconnaître que si ces facteurs peuvent être associés à l'OSAOS, leur élimination n'est pas nécessairement curative. Comme par exemples, perte de poids ou la correction d'une anomalie crânio-faciale peuvent être efficace, mais l'abandon du tabac et la gestion de la congestion nasale ou de la déviation septale n'ont pas montré une efficacité élevée comme thérapie primaire.

#### 1-5 Exploration :

##### a- Dépistage [16-17] :

L'oxymétrie nocturne mettant en évidence les conséquences des apnées sur l'oxygénation de la nuit apparaît comme un examen simple de dépistage. Elle inclut l'évaluation du pouls digital. Les périodes d'apnées et d'hypopnées s'accompagnent souvent (mais pas toujours) d'une baisse cyclique de la saturation digitale. L'oxymétrie nocturne peut être utilisée en pré- évaluation. Il s'agit d'un test peu coûteux, accessible et simple. Un résultat très anormal accroît l'urgence de l'intervention.

Le saturomètre nous donne le nombre et la gravité des désaturations, les variations de pouls ainsi que la durée totale d'hypoxémie du patient. Le choix d'un saturomètre de qualité est important. En effet, un appareil ayant une fréquence d'échantillonnage d'au moins 1 Hz et faisant une moyenne sur moins de 5 secondes (averaging time) est nécessaire pour ce type d'examen. Par ailleurs, un logiciel de traitement doit permettre la production d'un graphique détaillé de l'enregistrement et d'un rapport sur les informations recueillies. Les indices de désaturation de 3 % et de 4 % et la gravité des désaturations doivent pouvoir être déterminés sur l'enregistrement.

Une formation minimale est nécessaire pour interpréter correctement le tracé nocturne. Les limites du test doivent être bien connues.

Les désaturations et l'aspect général du tracé nocturne ont été évalués au cours des vingt dernières années pour définir la sensibilité et la spécificité de l'oxymétrie nocturne dans le diagnostic du SAOS. Cet examen est recommandé comme première épreuve diagnostique dans plusieurs pays où la couverture médicale est universelle en raison de l'accès limité à la polysomnographie. Cependant, en raison de sa faible sensibilité, l'oxymétrie nocturne devrait être utilisée comme épreuve de préévaluation. Une oxymétrie nocturne normale ne permet pas d'exclure la présence du SAOS lorsque la probabilité clinique prétest est modérée ou élevée. Elle doit donc être suivie d'une polysomnographie diagnostique.

Tableau 5: La sensibilité et la spécificité de l'oxymétrie lorsqu'elle est utilisée pour le SAS Comparée à la PSG

Auteurs	Population N	IAH/ID Cutoff Point	Dépistage spécificité %	Dépistage sensibilité %
Ryan et al/1995	69	≥15	100	31
Levy et al/1996	301	≥15	94	77
Rodriguez Gonzalez-Moro et al/1996	96	ND	69	91
Schafer et al/1997	114	ND	41 (92*)	94
Lacassagne et al/1997	329	≥15	57.8	89
Sano et al/1998	40	≥15	83.3	73.5
Olson et al/1999	113	≥15	70	88
Golpe et al/1999	116	≥10	97	84
Brouillete et al/2000	349	ND	96	58
Nuber et al/2000	70	ND	77.8	85.2
Vazquez et al/2000	246	≥15	88	98

ND : non disponible ; \* : associé à un questionnaire

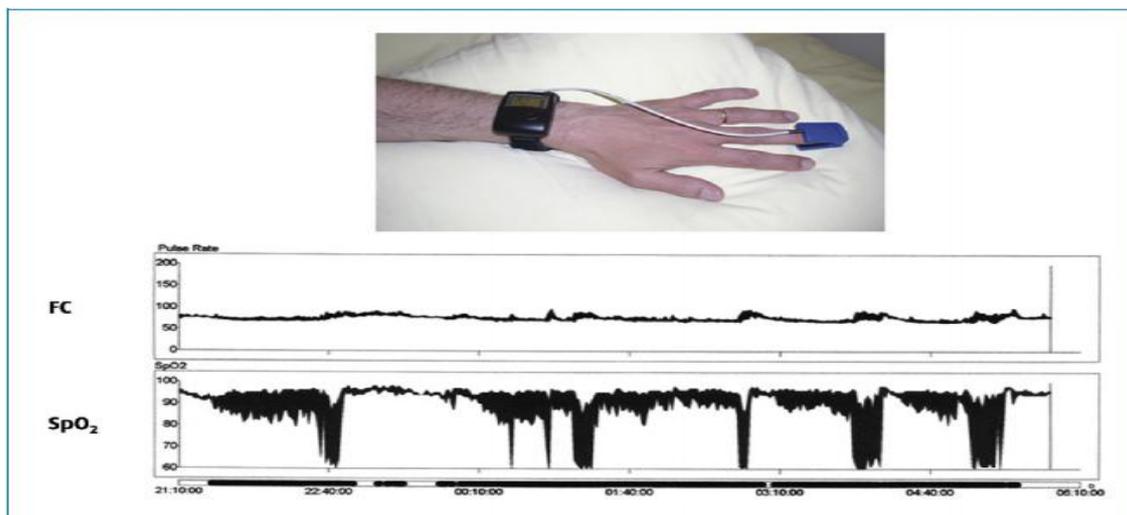


Figure 9: oxymétrie nocturne, un appareil simple qui permet une mesure des épisodes de désaturations et des accélérations cardiaques correspondant à des épisodes d'éveils ou de micro-éveil [18]

La polygraphie ventilatoire à domicile : Grâce aux progrès technologiques des dernières années, plusieurs appareils portatifs d'enregistrement nocturne sans supervision directe ont été mis au point. L'examen effectué à domicile dans le milieu habituel du patient pourrait avoir l'avantage d'être plus représentatif du sommeil de ce dernier. Les limites de ces tests doivent cependant être prises en compte. L'absence d'observation directe du sommeil influe sur la qualité des données recueillies. L'absence de capteurs électroencéphalographiques (EEG) ne permet pas d'évaluer la qualité et les stades du sommeil. Les capteurs de mouvements des membres inférieurs sont également souvent absents.

Pour ces raisons, le rapport d'examen indique un indice d'événements respiratoires (IER) plutôt qu'un indice d'apnées-hypopnées (IAH). Ce type d'enregistrement n'a pas fait l'objet d'autant d'études et d'analyses que la polysomnographie complète. La valeur des examens simplifiés ambulatoires chez les patients atteints de maladies concomitantes complexes, comme l'insuffisance cardiaque, la bronchopneumopathie chronique obstructive grave, le syndrome d'obésité hypoventilation ou les suites d'un AVC fait encore l'objet d'une grande controverse.

De façon pratique, la polysomnographie simplifiée ambulatoire est moins onéreuse, mais elle permet de recueillir moins d'information. Le recours à la polysomnographie diagnostique complète demeurera nécessaire en présence d'un examen ambulatoire de mauvaise qualité ou si d'autres maladies du sommeil sont soupçonnées.

b- Diagnostic positif [3]:

La polysomnographie est le seul examen qui permette un diagnostic de certitude du SAOS : elle permet de quantifier les apnées et de vérifier leur nature obstructive. Elle est indispensable pour documenter la désorganisation du sommeil qui est caractéristique du SAOS.

Elle est relativement bien standardisée et comporte l'EEG, l'électro-oculogramme, l'électromyogramme des muscles de la houppe du menton.

La présence d'apnées est reconnue par l'analyse d'un signal ventilatoire qui peut être obtenu au moyen de thermistances, d'un capnographe, d'un pneumotachographe ; la persistance d'efforts respiratoires au cours de ces apnées signe leur nature obstructive, par opposition aux apnées centrales où les efforts ventilatoires sont interrompus ; les apnées mixtes sont constituées de la succession d'une apnée centrale puis d'une apnée obstructive ; ces efforts ventilatoires sont appréciés par l'enregistrement des mouvements thoraciques et abdominaux, au moyen de jauges de contrainte au mercure, ou par l'enregistrement de la pression intrathoracique, au moyen d'un ballonnet œsophagien ; enfin les répercussions des apnées peuvent être étudiées sur divers paramètres : la fréquence cardiaque et l'oxygénation sanguine par oxymétrie transcutanée font partie des paramètres enregistrés en routine ; d'autres paramètres tels que la PCO<sub>2</sub> transcutanée, la pression artérielle systémique, la pression artérielle pulmonaire peuvent également être enregistrés. Outre la mise en évidence des apnées, de leur type et de leur durée, l'enregistrement polygraphique du sommeil autorise l'analyse des conséquences des apnées. Une première conséquence concerne l'organisation du sommeil. Les apnées surviennent en stricte relation avec les variations du niveau de vigilance : les premiers signes EEG d'endormissement s'accompagnent d'une diminution de la ventilation qui aboutit plus ou moins rapidement à une apnée ;

la reprise ventilatoire est toujours associée à un éveil, souvent purement électroencéphalographique, non perçu par le malade. Cet enchaînement stéréotypé est responsable d'une désorganisation du sommeil où le sommeil lent profond est en général absent et le sommeil paradoxal réduit et fragmenté.

Une autre conséquence importante des apnées concerne la gazométrie sanguine : chaque apnée s'accompagne d'une baisse de l'oxygénation sanguine, traduite par une chute de la saturation oxyhémoglobinée ( $SaO_2$ ). La chute de la  $SaO_2$  est d'autant plus sévère que l'apnée est plus prolongée, que la  $SaO_2$  est plus basse en début d'apnée et que l'apnée se produit à un bas volume pulmonaire. De même, la mesure de la  $PCO_2$  transcutanée permet de mettre en évidence l'accumulation de  $CO_2$  et l'hypercapnie progressive au cours de la nuit. Les apnées ont également des répercussions sur le rythme cardiaque : celui-ci suit une évolution cyclique avec une bradycardie, parfois sévère, pendant l'apnée et une tachycardie à la reprise ventilatoire.

De plus, des troubles du rythme cardiaque tels que des asystoles, des extrasystoles, des salves de tachycardie ventriculaire peuvent être observés. Ces troubles du rythme sont une cause possible de mort subite au cours du sommeil.

D'autres conséquences des apnées peuvent être mises en évidence par l'enregistrement de paramètres qui ne font pas partie de l'examen de routine : l'enregistrement de la pression artérielle systémique objective une augmentation modérée pendant l'apnée, plus importante à la reprise ventilatoire ; l'enregistrement de la pression artérielle pulmonaire objective une augmentation progressive pendant l'apnée, suivie d'un à-coup à la reprise ventilatoire.

En marge de l'enregistrement polygraphique au cours du sommeil, un examen diurne, le test itératif d'endormissement, permet d'objectiver la somnolence diurne : celle-ci est mesurée par la rapidité avec laquelle se produit un endormissement, de

définition électroencéphalographique, chez un malade placé dans des conditions standardisées de façon répétée au cours de la journée.

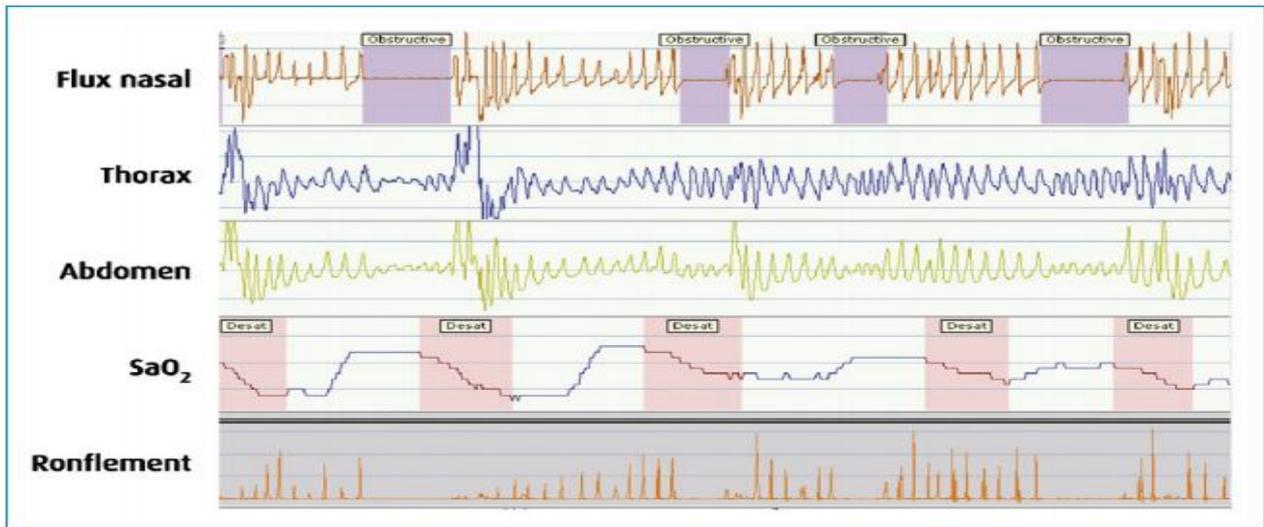


Figure 10 : Enregistrement polygraphique typique de SAOS, sur ce tracé sont représentés le flux nasal, les mouvements thoraciques et abdominaux, la saturation d'oxygène, les ronflements. Les apnées obstructives du sommeil sont caractérisées par un arrêt du flux respiratoire entraînant une désaturation avec conservation des mouvements thoraco-abdominaux. Les ronflements témoignent de l'obstruction des voies aériennes supérieures [18].

### 1-6 Traitement :

Le traitement dépend à la fois de la sévérité du syndrome et de ses causes, quand elles sont identifiables. Les mesures hygiéno-diététiques doivent être toujours à l'esprit. Il faut éviter les fatigues excessives, l'alcool, les benzodiazépines et les opiacés. Une réduction du poids est recommandée aux patients obèses. Celles-ci en règle diminue le nombre des apnées sans toutefois les faire disparaître totalement.

a- L'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM):

Elle est proposée pour les formes légères du SAOS. Il s'agit d'une orthèse monobloc visant à interioriser la mandibule et ainsi élargir les voies aériennes supérieures. Le SAOS est complètement contrôlé par une OAM bien réglé dans 50% des cas et sa sévérité est significativement réduite dans 20% de cas supplémentaire [4].

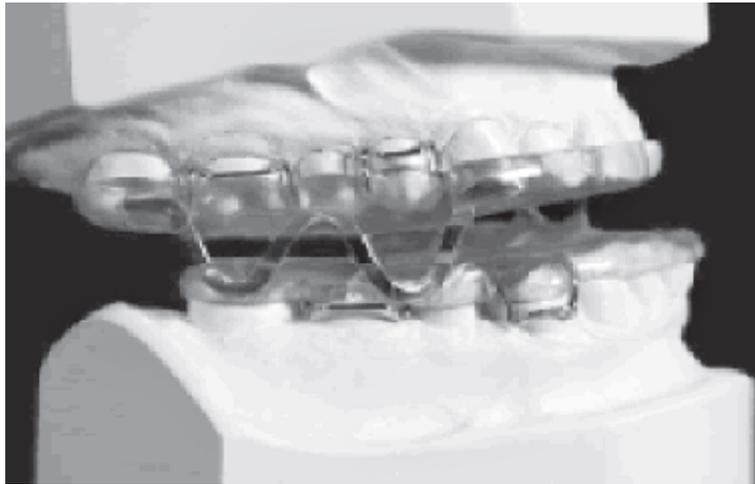


Figure11 : Exemple de prothèse d'avancement mandibulaire [4]

b- La chirurgie :

On fait appel à la chirurgie chez l'adulte jeune essentiellement quand il y a une modification anatomique de la sphère ORL (avancement maxillo-mandibulaire, uvulo-palato-pharyngoplastie) [4].

c- La stimulation du nerf hypoglosse :

Une étude de 30 patients présentant un SAOS a montré que la stimulation du nerf hypoglosse permet une bonne ouverture des voies aériennes pendant le sommeil et par conséquent réduction des apnées [19], une alternative thérapeutique pour les patients qui ne tolère pas la respiration nocturne spontanée en pression positive continue.

d- La respiration nocturne spontanée (ventilation) en pression positive continue :

Depuis la mise en évidence princeps de l'efficacité de la ventilation en PPC en 1981, de très nombreux travaux ont été publiés confirmant son efficacité sur la régression des troubles respiratoires nocturnes et les symptômes cliniques associés à cette pathologie. En revanche, le nombre d'études randomisées et contrôlées de niveau de preuve suffisant est beaucoup plus faible et de publication plus récente [1].

Une pression de 4 à 12 cm d'H<sub>2</sub>O, appliquée au moyen d'un masque nasal empêche le collapsus pharyngé et permet en général la disparition des apnées et des ronflements. Le traitement est recommandé chez les patients avec un IAH  $\geq$  30/h. Ce traitement très efficace est aujourd'hui largement utilisé. Il restaure une ventilation normale au cours du sommeil et, par ce biais, supprime les micro-éveils nocturnes ainsi que la somnolence diurne excessive. L'acceptation de ce dispositif qui nécessite le port d'un masque nasal relié à un appareil de PPC est d'environ 70% après trois ans. Ce traitement est palliatif car l'arrêt de la pression positive entraîne la réapparition des apnées [16].

Ses effets indésirables restent en effet non négligeables et comportent entre autres: des sensations d'étouffement, des lésions cutanées sur les zones d'appui du masque, des rhinites, une sécheresse nasale et buccale et des conjonctivites en cas de fuite d'air dans les yeux. L'altération de l'image corporelle due au port du masque sur le visage n'est pas non plus à négliger, particulièrement chez les patients jeunes.

Traitement pharmacologique : le modafinil peut être prescrit chez les patients ayant un SAOS qui gardent une somnolence diurne excessive malgré un contrôle optimal du SAOS par la PPC vérifiée par polysomnographie et une bonne observance de la PPC, après avoir éliminé une autre cause de somnolence diurne.

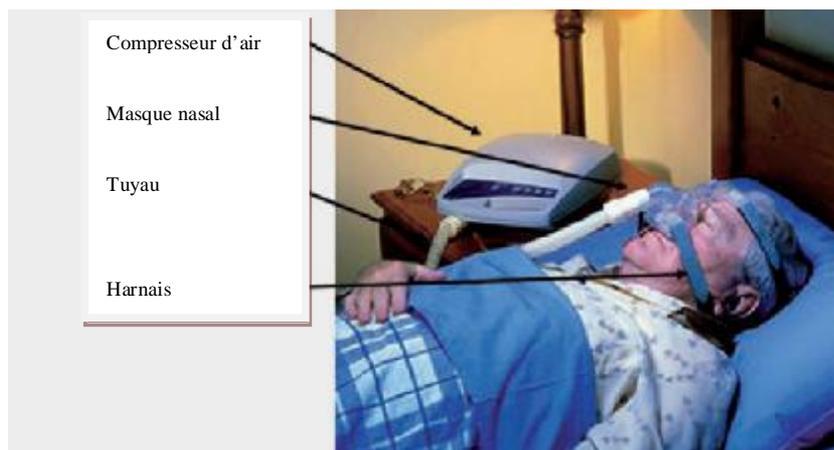


Figure 12 : Traitement par pression positive continue (CPAP), modèle «classique» [4]

## 2-SAOS et AVCI :

### 2 -1 Etudes épidémiologiques :

#### a- Ronflement et AVC :

Dès 1985, plusieurs enquêtes se sont penchées sur les relations entre ronflement et AVC [20]. Des facteurs confondants aussi divers que l'âge, le sexe, l'index de masse corporelle (IMC), l'hypertension artérielle systémique, le tabagisme, l'alcool, la présence de maladies cardiovasculaires, les dyslipidémies, le diabète, les arythmies cardiaques, le statut ménopausique, l'activité physique, ou les antécédents cardiovasculaires familiaux ont été pris en compte. Que ces études soient en cas contrôle ou transversales, elles mettent clairement en évidence l'association entre ronflement et AVC avec un risque relatif d'AVC chez les ronfleurs allant de 1,86 à 10,3. Quelques études prospectives [20] confirment un éventuel rôle causal du ronflement sur l'AVC, le risque relatif allant de 3,2 [21] à 1,26 [22].

#### b- Prévalence de l'association SAS et AVC :

Les relations entre SAS et AVC [23] ont également été envisagées. Une prévalence élevée de l'apnée du sommeil a été observée chez des patients ayant un premier AVC

[24] et chez ceux avec des AVC mineurs et les accidents ischémiques transitoires (AIT) [25]. Prendre un IAH de 10 ou plus comme critère de diagnostic la prévalence dans les différentes gammes d'études observationnelles est entre 42% et 95%, selon l'âge du groupe de patients inclus et le temps entre l'AVC et l'évaluation [26]. Dans notre série la fréquence des troubles respiratoires du sommeil a été retenue chez 26% cas, la polysomnographie a permis de confirmé la présence du SAS chez 61,5% des cas (la polysomnographie n'a pas pu être réalisé chez 5patients).

La National Sleep Heart Health study [23] est une étude transversale qui a recherché les rapports entre SAOS (évalué par polysomnographie ambulatoire) et maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, angine de poitrine, interventions de revascularisation coronaire, insuffisance cardiaque et accidents vasculaires cérébraux) chez 6 424 sujets de la population générale. De nombreux facteurs confondants comme l'âge, la race, le sexe, le tabagisme, le diabète, l'HTA, le cholestérol et l'IMC ont été contrôlés. Le rôle du SAOS, même modéré, comme facteur de risque pour les maladies coronariennes et l'insuffisance cardiaque y a été clairement démontré. Dans le cas des AVC, le risque comparé des sujets du 4ème quartile (IAH/h >30) est de 1,58 par rapport à celui du 1<sup>er</sup> quartile (IAH/h <1,5) avec une relation de type effet dose. Il faut signaler que l'augmentation du risque est présente y compris pour de faibles index de perturbations respiratoires. Le risque relatif d'AVC ou d'infarctus du myocarde chez les patients apnéiques est de 3,1 ce qui le situe entre le diabète (4,2) et le l'HTA (1,9).

L'autre importante étude de cohorte concernant le syndrome d'apnées obstructive du sommeil est l'étude du Wisconsin, menée par Terry Young et son équipe ; elle comporte un volet transversal qui concerne 1 475 sujets issus de la population générale [27]. Ce travail confirme les données précédentes ; une fois contrôlés les principaux facteurs confondants, le risque d'AVC est 4,33 (IC 95% 1,32-

14,24 ;  $p=0,02$ ), dans le groupe apnéique ( $IAH>20$ ) par rapport au groupe sans apnées ( $IAH<5$ ). Le volet prospectif concerne 1 189 sujets suivis pendant 4 ans et montre également un risque accru de survenue d'un premier AVC dans le groupe apnéique (odds ratio : 4,31, IC 95% : 1,31-14,15,  $p=0,02$ ). Toutefois après ajustement pour les facteurs de risque, seule persiste une tendance (OR : 3,08, IC 95% : 0,74-12,81 ;  $p=0,12$ ). Cette étude conforte la forte relation d'association connue entre SAOS et AVC et pour la première fois met en évidence que le SAS précède l'AVC et pourrait ainsi jouer un rôle contributif. Dans le même sens, l'étude d'une cohorte de patients apnéiques ( $IAH>5$ ,  $n= 697$ ) ou non ( $n= 325$ ), suivis pendant 6 ans, montre qu'il existe un risque accru (OR : 1,97, IC 95% : 1,12-3,48 ;  $p=0,01$ ) de mort de toute cause et d'AVC (critère composite) chez les patients du groupe apnéique après contrôle des facteurs confondants [28-29]. Il est intéressant de noter qu'en dehors des apnées, seuls l'âge et le diabète sont des facteurs de risque indépendants d'AVC lorsque les autres facteurs confondants sont contrôlés, alors que ce n'est le cas ni de l'HTA, du tabac ou de la fibrillation auriculaire. Chez les patients avec AVC, l'apnée du sommeil a été identifiée comme un facteur de risque indépendant de récurrence d'AVC [26]. Aucune corrélation n'a été trouvée entre le type d'AVC ou d'emplacement de la lésion cérébrale et de la présence ou du type de l'apnée du sommeil dans deux études, bien que dans une étude ; une relation entre un AVC lacunaire et troubles respiratoires du sommeil a été décrite [26].

Tableau 6: SAS et risque D'AVC

ETUDE	Type de l'étude/Age	Nres patients	IAH pour défini r TRS	Prévalence TRS	IAH définir témoin	pour group	Suivi moyen (ans)	Résultats	Estimation du risque de PSD comme facteur de risque pour le résultat (95% CI; valeur p)
Arzt et al/2005	Population base / générale adultes; âgés de 30 à 60 ans	1475	≥20	7%	<5		3 intervalles de 4-ans periodes	AVC/TRS :4 Témoin : 9	OR = 4.48±(1.31-15.33; 0.02)
Yaggi et al/2005	Clinique base / référés pour suspicion de TRS; ≥ 50 ans	1022	≥5	68%	<5		3.4 TRS/ 3.3 Témoin	AVC OU AIT OU Décès/TRS :72 Témoin :16	OR = 4.48±(1.31-15.33; 0.02)
Munoz et al/2006	Clinique base/ Randomisé agés70-100ans	394	≥30	25%	<30		4.5	AVCI OU AIT/TRS :9 Témoin : 11	HR = 2.52  (1.04-6.1; 0.04)
Valham et al/2008	Clinique base : angines symptomatique et coronaropathie	392	≥ 5	54%	<5		10.0	AVC/TRS :38 Témoin : 9	HR = 2.89¶(1.37-6.09; 0.005)

Tableau 7: Syndrome d'apnées du sommeil et accidents vasculaires cérébraux EMC ET AVC.

Auteurs	Nombre De patients/témoins	Types d'enregistrement nocturne (nombre de patients)	Pourcentage de patients vasculaires avec IAH >10/h	Pourcentage de patients vasculaires avec IAH >20/h	Pourcentage de patients vasculaires avec IAH >40/h
Kapen et al, 1991 [31]	47/-	Oxymètre (16) PSG (31)	72 %	53%	30 %
Good et al, 1996 [32]	47/-	Oxymètre (47) PSG (19)	32 %	13%	-
Bassetti et al,1999 [33]	128/25	PSG (80)	62,5 %	31 %	-
Wessendorf et al, 2000 [34]	147/-	PSG (147)	44 %	22%	-
Parra et al, 2000 [35]	161/-	Enregistrement portable(161)	71,4 %	-	28 %
Hui et al, 2002 [36]	51/25	PSG (51)	67%	49 %	-
Claudio et al, 2006 [37]	152	PSG (152)	58 %	31 %	17%
Notre série	50/-	Oxymètre (13) PSG(8)	26%(ID≥5/h) 16%	4%	12%

## 2- 2 Physiopathologie [26-30-31-32-33]:

Les voies par lesquelles le SAOS peut augmenter le risque d'AVC sont nombreuses, non mutuellement exclusives et agissent probablement de façon synergique.

### a- Les conséquences générales de l'évènement apnéique :

Chaque apnée ou hypopnée s'accompagne d'une activation transitoire du système sympathique, d'une accélération de la fréquence et du débit cardiaque, d'une élévation de la pression artérielle, d'une hypoxie et d'une hypercapnie, d'une dépression intrathoracique et d'un micro-éveil cortical à l'EEG. Puis les mécanismes de contre-régulation sont mis en jeu pour ramener le système à l'état de base, voire au-delà, aboutissant à une instabilité générale du pouls, de la pression artérielle, du débit sanguin ainsi qu'à une hypoxie intermittente. L'hypoxie qui peut être particulièrement sévère, quoique transitoire, pourrait être une cause ou du moins un facteur d'aggravation possible d'AVC ischémiques. Le patient apnéique est soumis aux variations du système à chaque évènement. Cela se reproduira 240 fois par nuit pour un patient ayant un IAH à 30 et dormant 8 heures et 480 fois pour un patient avec un IAH à 60/heure. Toutefois, il n'a pas été relevé de pic de fréquence des AVC au cours de la nuit, à la différence de ce qui a été observé pour les IDM. Une méta-analyse portant sur plus de 10 000 AVC a montré que le pic de fréquence se situait le matin, que les AVC soient ischémiques, hémorragiques ou qu'il s'agisse d'AIT.

### b- L'hypertension artérielle :

Le SAS est un facteur de risque et probablement une cause pour l'HTA. Deux grandes études de cohorte concernant le sommeil ont étudié leurs relations. L'une est transversale, la National Sleep Heart Health Study et montre un risque relatif d'HTA augmenté à 1,39 entre le groupe dont l'IAH est inférieur à 1,5 et celui dont l'IAH est

supérieur à 30, le risque augmentant selon un rapport effet dose. L'autre étude est prospective ; l'étude de cohorte du Wisconsin a montré que la présence d'un SAS s'accompagne 4 ans plus tard d'un risque d'HTA multiplié par 2,89, après ajustement pour l'HTA initiale, l'âge, le sexe, l'IMC, le tour de taille, le tour de cou, la consommation d'alcool et de tabac.

Dans notre étude la fréquence de l'HTA chez les patients  $ID \geq 5/h$  était à 46,1% pour 45,9 % chez les patients  $ID < 5/h$ .

Les mécanismes physiopathogéniques unissant le SAOS et l'hypertension artérielle restent mal élucidés et probablement multiples bien qu'ils impliquent vraisemblablement les chémorécepteurs périphériques et le système nerveux sympathique.

Le SAOS a été reconnu récemment comme un facteur contribuant à l'HTA résistante au traitement essentiel à rechercher dans ce cas et seul le traitement efficace des apnées entraîne la disparition des pics tensionnels postapnéiques alors que les bêta bloqueurs et les inhibiteurs calciques les laissent persister.

c- L'hémodynamique intracérébrale :

Le sommeil par lui-même affecte le débit sanguin cérébral qui est particulièrement diminué au cours du sommeil lent (stades 2, 3 et 4), alors qu'il est augmenté au cours du sommeil paradoxal. Chez les patients apnéiques, il existe de plus une accélération du débit sanguin cérébral avec une élévation brutale à la fin de l'apnée, suivie d'un ralentissement au-dessous du niveau de base d'environ 25%. Ceci survient à un moment où l'hypoxie est la plus sévère et où la pression artérielle est maximale. L'alternance vasodilatation/vasoconstriction contribue aussi à l'instabilité du système vasculaire. La dépression intra - thoracique qui accompagne l'apnée obstructive est majeure puisqu'elle peut atteindre - 80 cm H<sub>2</sub>O. Elle augmente le

volume veineux central et donc la pression intracérébrale, puisqu'il n'existe pas de valvule entre les veines cérébrales et le coeur. De plus, l'augmentation de la PaCO<sub>2</sub> et la diminution de la PaO<sub>2</sub> favorisent la vasodilatation. Toutefois la circulation cérébrale serait relativement protégée des à-coups tensionnels, les vaisseaux cérébraux ne recevant pas d'innervation sympathique, ils sont donc insensibles aux variations d'activation du système nerveux autonome.

d- Les troubles du rythme cardiaque :

L'un des mécanismes potentiel par le quel l'apnée de sommeil augmente le risque d'AVC. Ils sont plus fréquents chez les patients présentant un SAS avec, en particulier, un risque plus élevé de troubles de la conduction, de tachycardie ventriculaire ou de fibrillation auriculaire (FA) chez les insuffisants cardiaques. La courbe de la fréquence cardiaque nocturne a un aspect cyclique tout à fait caractéristique avec une alternance de bradycardies et de tachycardies, la fréquence cardiaque passant souvent de moins de 50 à plus de 100/min. La bradycardie survient au moment de l'apnée et est liée à une stimulation des chémorécepteurs carotidiens par l'hypoxie, et la tachycardie survient au moment de la reprise ventilatoire et est en rapport avec une activation des récepteurs pulmonaires sensibles à l'étirement et à une activation du système nerveux sympathique associée à l'éveil.

Les fibrillations auriculaires récidivent plus volontiers après cardioversion chez les patients apnéiques non traités que chez les patients non apnéiques. L'augmentation du risque thromboembolique qui accompagne la fibrillation auriculaire pourrait contribuer à l'augmentation du risque d'AVC, ceci d'autant qu'il existe, indépendamment de la présence d'une FA, une tendance à l'hypercoagulabilité chez les patients apnéiques.

e- Les troubles de la coagulation :

Les patients apnéiques présentent divers troubles allant dans le sens de l'hypercoagulabilité sanguine : les concentrations de fibrinogène sont plus élevées le matin que chez les sujets contrôles. Le taux de fibrinogène est corrélé positivement à l'index de perturbation respiratoire et à la durée des apnées et négativement à la saturation minimale en oxygène chez des patients ayant présenté un AVC. L'élévation du taux de fibrinogène pourrait être liée à l'AVC lui-même puisqu'il s'agit d'une étude transversale. Toutefois, il a été montré que la présence d'un SAS, indépendamment de l'obésité, est un facteur prédictif de fibrinogène élevé et la PPC permet de diminuer ce taux. L'hyperagrégabilité plaquettaire est aussi un élément important du risque de thrombose, elle est favorisée par l'élévation des catécholamines, l'hypoxie intermittente et l'hypercapnie, toutes conditions qui sont réunies dans le SAS. Elle est plus élevée chez les patients apnéiques et cet aspect est corrigé par la PPC.

f- L'athérosclérose :

Les modèles animaux d'hypoxie intermittente ont fourni des renseignements importants sur la contribution du SAS à la dysfonction endothéliale. L'hypoxie intermittente est en effet un facteur important de stress oxydant : augmentation des espèces réactives à l'oxygène (ROS), augmentation de l'endothéline -1, diminution de l'oxyde nitrique, augmentation de l'homocystéine, diminution des LDL et augmentation des cellules spumeuses sont autant de marqueurs de la dysfonction endothéliale modifiés par l'hypoxie intermittente. Le SAS augmente les concentrations des molécules d'adhésion telles que ICAM 1, VCAM 1, MCP1 ou les interleukines 6 et 8. De plus, il semble que le SAS soit une maladie inflammatoire, au niveau local des voies aériennes supérieures mais aussi au niveau général, puisqu'on retrouve une élévation de la CRP qui est à la fois un marqueur non spécifique de l'inflammation et un facteur

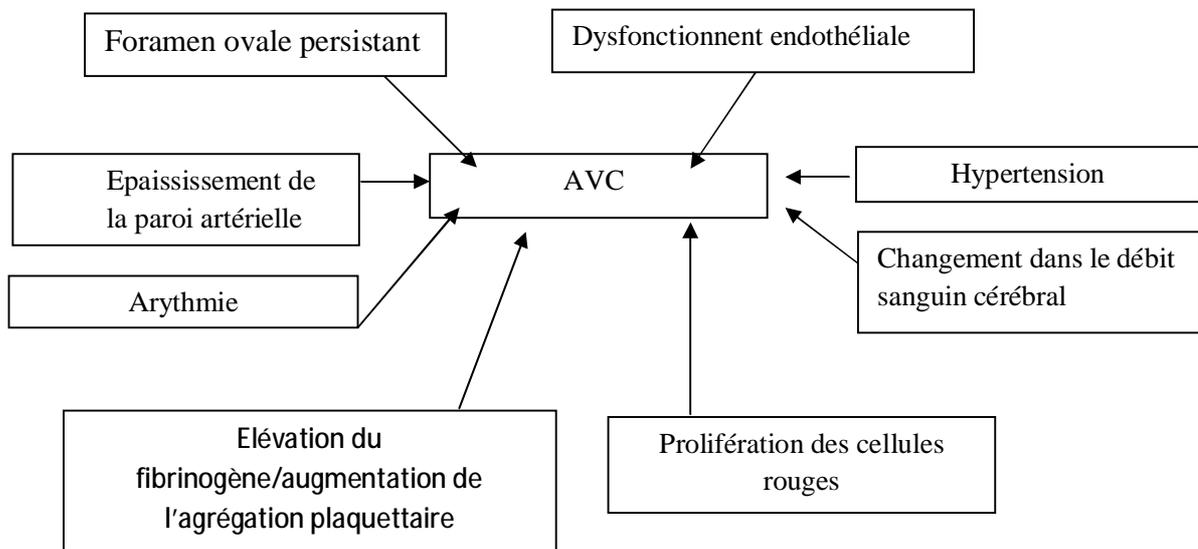
de risque pour l'athérosclérose réversible après traitement par PPC. Une étude rétrospective menée chez des patients ayant fait un accident vasculaire cérébral ischémique a montré l'existence d'une forte association indépendante entre présence d'un syndrome d'apnées du sommeil sévère et sténose extracrânienne supérieure à 50% et ainsi qu'avec une artériopathie périphérique. Ces différentes substances pourraient être demain les marqueurs biologiques du risque cardiovasculaire chez les patients apnéiques.

j- Shunt droit-gauche à travers un foramen ovale perméable :

Chez les patients ayant un AVC ischémique, la prévalence du foramen ovale perméable (FOP) est d'environ 20-54%. Le FOP pourrait donner lieu à un AVC ischémique par des moyens d'embolie paradoxale.

Des augmentations transitoires de la pression des cavités droites se produisent pendant les apnées obstructives du sommeil permettant un shunt droite -gauche grâce à la présence FOP.

Dans une étude réalisée par Beelke et ses collègues, dix patients souffrant d'apnée du sommeil et de FOP (seulement détectable au cours de la manœuvre de Valsalva) ont bénéficié d'un Doppler transcrânien avec l'injection de solution saline. Le shunt droit-gauche était présent dans neuf des dix patients et n'est apparu qu'au cours une apnée obstructive durant plus de 17 s. Pas de shunt droit-gauche a été détecté lors de la respiration normale et pendant l'éveil. Cette découverte est importante, compte tenu de l'augmentation de la prévalence du FOP chez les patients atteints de SAOS.



Encadré 2 : Causes potentiels d'AVC induites par SAOS [29]

### 2-3 SAS cause ou conséquence ?

On pourrait supposer que les lésions cérébrales génèrent les troubles respiratoires du sommeil, particulièrement les lésions du tronc cérébral. En effet la fréquence du SAS n'est pas différente dans les AVC sus tentoriels et sous tentoriels. De même la fréquence du SAS n'est différente entre AIT et AVC constitué. Par ailleurs, les apnées obstructives sont beaucoup plus fréquentes que les apnées centrales (une respiration Cheyne-stokes se rencontre toutefois dans 26 % des cas), les signes cliniques de SAS sont préexistants à l'AVC et le SAS persiste à distance de l'AVC. Tous ces arguments laissent à penser que le SAS est dans la plupart des cas la cause plus que la conséquence de l'AVC.

#### 2-4 Pronostic et mortalité :

La présence d'un SAOS est un facteur de mauvais pronostic puisqu'on retrouve plus d'aggravations précoces, une durée d'hospitalisation et de réadaptation plus longue, il augmente aussi la mortalité post AVC, dans les 22 mois qui suivent un AVC, chaque augmentation d'un point de l'IAH augmentant le risque de mortalité de 5% [42,43]. Il est associé à une présentation clinique plus sévère, comprenant plus de délire, d'humeur dépressive, d'altération des capacités de fonctionnement et de troubles cognitifs.

Chez les patients avec AVC, l'apnée du sommeil a été identifiée comme un facteur de risque indépendant de récurrence d'AVC [44].

#### 2-5 Effets du traitement du SAOS chez les patients ayant fait un AVC :

Deux études ont montré qu'il était possible de traiter en phase aiguë des patients ayant fait un AVC [45,46] ; la présence d'une aphasie ou d'un déficit moteur important sont des facteurs prédictifs de non-compliance au traitement, mais ni l'âge ni le score à l'index de Barthel ne semblent en revanche déterminants. Les principaux effets observés étaient une amélioration du bien-être et une réduction de la pression artérielle [46]. Une étude randomisée a, en outre, mis en évidence une amélioration de l'humeur [45] à 7 et 28 jours par rapport à des patients contrôles non traités, sans différences significatives concernant les fonctions cognitives, les activités de la vie quotidienne ou le délire. L'observance dans ce groupe était toutefois limitée et le traitement instauré à distance de la survenue de l'AVC. La compliance au traitement reste un problème majeur dans cette population [46] et peut être difficile à obtenir, sans doute en raison de la faible somnolence habituellement observée chez ces patients. La rareté de la somnolence est confirmée par l'étude prospective de la cohorte de Caerphilly qui porte sur 1 986 hommes âgés de 55 à 69 ans ; un tiers des sujets

rapportait des troubles du sommeil et un tiers une somnolence excessive à l'inclusion [29]. Sur la période de 10 ans qui a suivi, la survenue d'AVC a été significativement plus fréquente chez les sujets se plaignant de troubles du sommeil, au premier rang desquels les apnées (risque relatif 1,97, IC 95% : 1,26-3,09), alors que la somnolence n'avait pas de valeur prédictive. En revanche, la somnolence diurne excessive était un facteur de risque pour les troubles cardiaques ischémiques.

Tableau 8: Études randomisées et contrôlées sur l'effet du traitement des troubles respiratoire sommeil par PPC sur la clinique des patients AVC [29]

Études	Nbr traités /contrôles	Délai AVC	Durée PPC	Age moyen	Critères du traitement	Complaisance	Evaluation	Résultats
[47]	33/30	2-4 semaines	Long terme	77 ans	IAH>15	16/31(52%) ont utilisé PPC>4h/nuit	7j-28j	Réduction des symptômes dépressifs
[48]	15/15	14-19 jours	8semaines	73 ans	IAH>30	7/15(47%) ont toléré PPC, 2 pour >6h/nuit	8semaines 6mois	pas d'effet
[49]	71/69	peu de temps après l'AVC	Long terme	<75 ans	IHA>20	51/71 ont accepté PPC	30j-2ans	amélioration neurologique à 30j, mais aucune différence à 2ans

Tableau 9 : Etudes ouvertes sur l'effet du traitement des troubles respiratoires du sommeil par PCC sur la clinique des Patients AVC [29]

Études	Nbr traités /contrôles	Délai AVC	Durée PPC	Age moyen (ans)	Critères du traitement	Complaisance	Evaluation	Résultats
[46]	105	60j	Long terme	61	IAH>15	74 ont continué PPC à la maison	10j	Amélioration du bien être Réduction de la PA
[50]	51	60j	Long terme	73	IAH>15	15 ont toléré PPC	18 mois	Moins d'événements vasculaires par rapport au groupe non compliant
[51]	16	<7j	Long terme	71(médiane)	IAH>20	13 ont accepté 8 ont toléré	6 semaines	Amélioration symptomatique
[52]	96	60j	Long terme	73	IAH>15	28 ont toléré	5 ans	mortalité plus élevé chez les patients qui n'ont pas toléré PCC

## V. Conclusion :

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil est le plus commun des troubles respiratoires retrouvés chez les patients AVC. Il est à la fois un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral et aussi un facteur de risque de récurrence post AVC. Sa présence est associée avec une plus grande mortalité et un mauvais résultat fonctionnel. La Pression positive continue est le traitement standard pour l'apnée du sommeil symptomatique, est seulement tolérée dans une petite proportion de patients victimes d'AVC, elle permet d'améliorer le pronostic au long cours chez les patient AVC.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Recommandations pour la Pratique Clinique Syndrome d'apnées hyperpnées obstructives du sommeil de l'adulte. *Revue des Maladies Respiratoires* (2010) 27, 806—833.
2. Faucher A. Conséquences cardiovasculaires des apnées du sommeil. *Néphrologie et thérapeutique* 3 (2007) 463-473.
3. Weitzenblum E ; Chaouat A ; Kessler R ; Krieger J. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. EMC, pneumologie, 6-040-K-05, 2000,13p.
4. Heinzer R, Aubert JD. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Forum Med Suisse* 2007;7:686–691
5. Kingman P Strohl, MD Overview of obstructive sleep apnea in adults. Up to date ; October 10, 2011
6. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009; 108:246.
7. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 2009; 33:907
8. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010; 90:47.
9. Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347:498
10. Guilleminault C, Quera Salva MA. Obstructive sleep apnea syndrome: clinical aspects and review of a large population. *Sleep Disorders and Respiration*. Duron B, Levi-Valensi P. Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd, 1988, 168: 205-216.

11. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH et al. For the Sleep Heart Health Study Research Group. Relation of Sleepiness to Respiratory Disturbance Index. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159 : 502-507.
12. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ et al. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis : a national co-operative study. *J Am Med Assoc*, 1982, 247 : 997-1003.
13. Katz I, Stradling J, Slutsky A et al. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks ? *Am Rev Respir Dis*, 1990, 141 : 1228-1231.
14. Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy and the obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J*, 1990, 3: 509-514.
15. Ralph Downey III, Obstructive Sleep Apnea, [emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com)
16. Onen F, Onen S H. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil en Gériatrie. *NPG Neurologie-Psychiatrie- Gériatrie* (2010) 10, 21-29
17. Paradis B. L'apnée du sommeil, de la présomption clinique au laboratoire du sommeil retenez votre souffle ! *Le Médecin du Québec*, volume 43, numéro 5, mai 2008.
18. Badoual T, Hittinger L, d'Ortho MP. Syndrome d'apnées du sommeil et insuffisance cardiaque. *Presse Med* 2007 ; 36 :990-8
19. Alan R Schwartz, Maree Barnes, David Hillman, Atul Malhotra, Eric Kezirian, Philip L Smith, Thomas Hoegh, Daniel Parrish, and Peter R Eastwood. Acute Upper Airway Responses to Hypoglossal Nerve Stimulation During Sleep in Obstructive Sleep Apnea *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. First published online December 1, 2011

20. Hu F, Willet W, Manson J et al. Snoring and the risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 35 : 308–313.
21. Punjabi NM, Shahar E, Redline S et al. Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004 Sep 15 ; 160(6) : 521–530.
22. Jennum P, Schultz-Larsen K, Davidsen M et al. Snoring and risk of stroke and ischaemic heart disease in a 70 year old population: a 6-year follow-up study. *Int J Epidemiol* 1994 ; 23 : 1159–1164.
23. Shahar E, Whitney C, Redline S, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 19–25.
24. Ricci S, Celani M, La Rosa F. Silent brain infarctions with first-ever stroke: a community-based study in Umbria, Italy. *Stroke* 1993; 24: 647–651.
25. Spriggs D, French J, Murdy J et al. Snoring increases the risk of stroke and adversely affects prognosis. *Q J Med* 1992 ; 83 : 555–562.
26. V. Viot-Blanc(1), J.-Ph. Neau(2) Syndrome d'apnées du sommeil et accidents vasculaires cérébraux. *Médecine de sommeil- Année 3 - Avril - Mai - Juin 2006*
27. Yaggi HK, Concato J, Kernan W et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 2034–2041.
28. Arzt M, Young T, Finn L et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 172 : 1447–1451.
29. F. Lally · A. Thakkar · C. Roffe. Sleep apnoea and stroke. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 3 · 2011
30. Mark Eric Dyken and Kyoung Bin Im ? Obstructive Sleep Apnea and Stroke *Chest* 2009;136;1668–1677

31. Kapen S, Goldberg J, Wynter J. The incidence and severity of obstructive sleep apnea in ischemic cerebrovascular disease. *Neurology* 1991 ; 41 (suppl 1) : 125
32. Good DC, Henkle JQ, Elber D, Welsh J, Verhulst S. Sleepdisordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996 ; 27 : 252-259
33. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999 ; 22 : 217-223
34. Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM, Konietzko N, Thilmann AF. Sleep-related breathing among patients with first-ever stroke. *J Neurol* 2000 ; 247 : 41-47
35. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 375-380
36. David S.C. Hui, Dominic K.L. Choy, Lawrence K.S. Wong, Fanny W.S. Ko, Thomas S.T. Li, Jean Woo and Richard Kay. Prevalence of Sleep-Disordered Breathing Compliance\* : Results in Chinese Patients and Continuous Positive Airway Pressure With First-Ever Ischemic Stroke *Chest* 2002;122;852-860
37. Claudio L. Bassetti, Milena Milanova and Matthias Gugger. Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke: Diagnosis, Risk Factors, Treatment, Evolution, and Long-Term Clinical Outcome. *Stroke* 2006, 37:967-972: originally published online March 16, 2006
38. Leroy M, Van Surell C, Pilliere R, Aegerter P, Raffestin B, Foucher A, Short term variability of blood pressure during sleep in snorers with or without apnea. *Hypertension* 1996; 28:937-43.
39. Neau JP. Accidents vasculaires cérébraux et syndrome d'apnées du sommeil, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 17-025-C-30

40. Baguet J.-P., Pépin J.-L., Hammer L., Lévy P., Mallion J.-M. Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *La revue de médecine interne* 24 (2003) 530–537
41. Yaggi H, Mohsenin V (2004) Obstructive sleep apnoea and stroke. *Lancet Neurol* 3(6):333–34
42. Parra O, Arboix A, Montserrat JM et al (2004) Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J* 24(2):267–272
43. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M (2006) Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke* 37(4):967–972
44. Dzewas R, Humpert M, Hopmann B et al (2005) Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. *J Neurol* 252(11):1394–1398
45. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G et al. Nasal Continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur Respi J* 2001; 18:630–634.
46. Wessendorf T, Wang Y, Thilmann A et al. Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. *Eur Respi J* 2001; 18: 623–629
47. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, Gustafson Y (2001) Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke. *J Am Geriatr Soc* 49(4):391–397
48. Hsu CY, Vennelle M, Li HY et al (2006) Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(10):1143–1149

49. Parra O, Sánchez-Armengol, Bonnin M et al (2010) Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomized controlled trial. *Eur Respir J*
50. Martínez-García MA, Galiano-Blancart R, Román-Sánchez P et al (2005) Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest* 128(4):2123–2129
51. Broadley SA, Jørgensen L, Cheek A et al (2007) Early investigation and treatment of obstructive sleep apnoea after acute stroke. *J Clin Neurosci* 14(4):328–333
52. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L et al (2009) Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 180(1):36–41