

Hypertension artérielle et syndrome des apnées obstructives du sommeil: état des connaissances

DAMIANO SALMINA^a, ADAM OGNA^a, Drs GRÉGOIRE WUERZNER^b, RAPHAËL HEINZER^c et VALENTINA FORNI OGNA^{a,b}

Rev Med Suisse 2019; 15: 1620-4

Le syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS) et l'hypertension artérielle (HTA) sont deux pathologies fréquentes, souvent concomitantes, qui sont toutes deux associées à un risque cardiovasculaire augmenté. Le but de cet article est de revoir l'état actuel des connaissances sur l'association entre HTA et SAOS, en se basant sur les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la genèse commune aux deux conditions. L'article passe en revue les caractéristiques qui devraient faire suspecter un SAOS chez un sujet hypertendu et fait le point sur la démarche de dépistage du SAOS par le médecin traitant et sur les différentes options thérapeutiques à disposition pour le traitement de l'HTA associée au SAOS.

Arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome: state of knowledge

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and arterial hypertension (HT) are two frequent, often concomitant diseases, who are both associated with an increased cardiovascular risk. In the last years, an association between these two entities has been established. The purpose of this article is to review the current knowledge about the link between HT and OSAS, the pathophysiological mechanisms involved in the common genesis of the two conditions and the characteristics suggesting an underlying OSAS in a hypertensive subject. We will also update readers about the current screening of OSAS in which primary care physicians are directly involved, and review the pros and cons of different treatment options for HT in OSAS.

INTRODUCTION

Le médecin de premier recours est de plus en plus confronté à des patients hypertendus résistant au traitement pharmacologique. Parmi les facteurs associés à une résistance, l'un des plus fréquents est le syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS).¹ Au cours de ces dernières années, beaucoup de progrès ont été réalisés dans la compréhension des deux pathologies et de leurs liens. De plus, on dispose de nouveaux outils qui facilitent le dépistage du SAOS, permettant aux non-spécialistes de faire les premiers pas de la démarche diagnostique.

Il est néanmoins important de savoir identifier les sujets hypertendus susceptibles de souffrir également d'un SAOS. En cas de SAOS sous-jacent, la prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle (HTA) présente des aspects spécifiques, qui peuvent influencer le succès thérapeutique des deux pathologies.

Le but de cet article est de faire le point sur les connaissances actuelles au sujet de l'interdépendance entre HTA et SAOS: de la physiopathologie au diagnostic, jusqu'aux options thérapeutiques.

DÉFINITION ET DIAGNOSTIC DU SAOS

Le terme de SAOS fait référence à un trouble respiratoire du sommeil caractérisé par des obstructions itératives des voies aériennes supérieures, induisant une diminution (hypopnée), voire une interruption (apnée) du flux d'air vers les poumons, malgré un effort respiratoire conservé. Les épisodes d'obstruction des voies aériennes surviennent suite au relâchement de la musculature et des tissus mous du pharynx, et sont favorisés par certaines caractéristiques anatomiques de la sphère cervico-faciale, l'âge, l'obésité et l'utilisation d'alcool ou de somnifères. Les apnées ont une durée de plusieurs secondes (de 10 à 100 secondes ou plus) et se terminent lorsque l'obstruction est levée, grâce à l'activation de la musculature pharyngée. Celle-ci fait suite à une interruption du sommeil (micro-réveil) et s'associe à une activation du système nerveux sympathique (SNS), comme réaction d'alarme.²

Plusieurs outils sont disponibles pour le dépistage du SAOS, y compris des questionnaires et des scores qui peuvent facilement être utilisés au cabinet médical. Les outils de dépistage ne permettent ni de confirmer le diagnostic d'apnées du sommeil ni de poser l'indication à un traitement.

Bien que l'examen de référence soit la polysomnographie effectuée au laboratoire du sommeil, la polygraphie respiratoire ambulatoire est habituellement utilisée pour le diagnostic des troubles respiratoires du sommeil, avec un appareil portable qui permet, au domicile du patient, d'enregistrer le flux nasal, les mouvements respiratoires et la saturation d'oxygène. La polygraphie permet de confirmer la présence d'apnées et d'hypopnées, d'en identifier le mécanisme (obstructif vs central) et de déterminer la sévérité du trouble. La polysomnographie est actuellement utilisée dans des cas particuliers (forte suspicion clinique de SAOS avec résultat de

^a Servizio di medicina interna, Ospedale La Carità, 6601 Locarno, ^b Service de néphrologie et d'hypertension, CHUV, 1011 Lausanne, ^c Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil (CIRS), CHUV, 1011 Lausanne
damiano.salmina@eoc.ch | adam.ogna@eoc.ch | gregoire.wuerzner@chuv.ch
raphael.heinzer@chuv.ch | valentina.forniogna@eoc.ch

la polygraphie négatif, non concluant ou techniquement insuffisant).³

Le degré de sévérité du SAOS est quantifié par le nombre d'apnées et d'hypopnées par heure (index d'apnées-hypopnées, IAH), qui est considéré comme normal (< 5/heure), léger (5-15/heure), modéré (15-30/heure) ou sévère (> 30/heure).

HTA ET SAOS: UNE RELATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE BIDIRECTIONNELLE

En Suisse, selon une grande étude de population générale récemment effectuée à Lausanne,⁴ 23,4% des femmes et 49,7% des hommes âgés de plus de 40 ans présentent un SAOS de degré modéré à sévère.

Des études épidémiologiques ont montré une association entre SAOS et HTA. D'une part, environ 50% des patients atteints de SAOS de degré modéré à sévère sont également hypertendus,⁵ avec une relation de type «dose-réponse»: en effet, parallèlement à la progression de sévérité du SAOS, la prévalence de l'HTA augmente (+ 17% pour chaque augmentation de 10/heure de l'IAH).⁶ À l'inverse, 30-50%⁷ des patients hypertendus ont un SAOS, prévalence qui augmente jusqu'à 83% chez les patients hypertendus résistant au traitement.⁵

L'association entre SAOS et HTA incidente est toutefois controversée. Plusieurs grandes études prospectives ont identifié le SAOS comme facteur de risque indépendant de développer une HTA de novo,⁸ tandis que d'autres n'ont pas confirmé cette association.⁹

La somnolence diurne et le sexe masculin ont été identifiés comme deux facteurs prédictifs d'HTA incidente. Plusieurs études semblent suggérer que le degré d'hypoxémie nocturne joue un rôle important dans la pathogenèse de l'HTA en cas de SAOS, au-delà de l'IAH.⁵

MÉCANISMES PATHOPHYSIOLOGIQUES RELIANT HTA ET SAOS

Au moins quatre mécanismes semblent être impliqués dans la pathogenèse de l'HTA dans le contexte d'un SAOS (figure 1).

Activation du système nerveux sympathique (SNS)

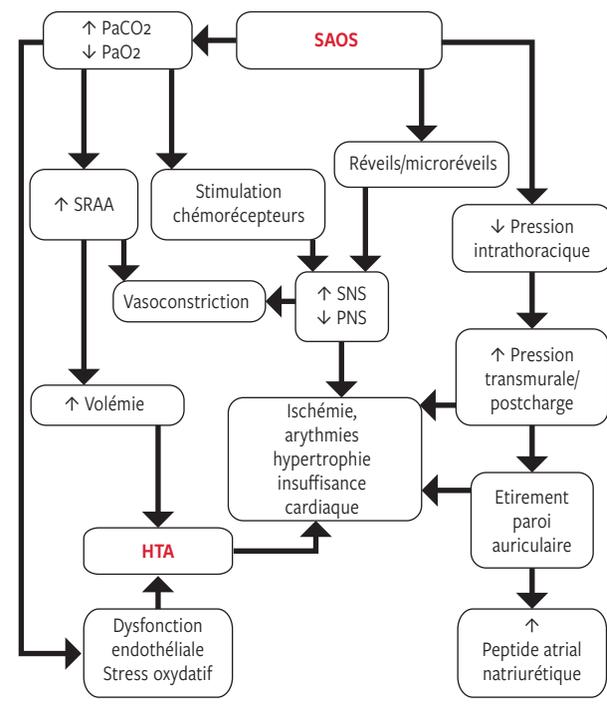
Pendant le sommeil normal, en particulier pendant les phases non-REM (80% du temps total de sommeil), l'activité du SNS diminue et l'activité parasymphatique augmente, en diminuant la fréquence cardiaque et la pression artérielle (PA). Les épisodes d'apnées et d'hypopnées fragmentent le sommeil, stimulant le SNS, qui reste hyperactif également pendant le jour.² Les analyses de la PA par monitoring «beat to beat» ont permis d'identifier des pics hypertensifs paroxystiques accompagnant les épisodes apnéiques.

Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone

L'hypoxémie intermittente déclenche une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), qui conduit

FIG 1 Mécanismes pathophysiologiques reliant SAOS et HTA

↑: augmentation/activation; ↓: diminution; HTA: hypertension artérielle; PaCO₂: pression partielle en dioxyde de carbone; PaO₂: pression partielle en oxygène; SNS: système nerveux parasymphatique; SNP: système nerveux sympathique; SAOS: syndrome d'apnées obstructives du sommeil; SRAA: système rénine-angiotensine-aldostérone.



à une rétention d'eau et de sel, responsable d'une expansion du volume circulant. Une hypothèse récente lie le SAOS au déplacement nocturne de fluides entre les membres inférieurs et les tissus péripharyngés en position allongée, ce qui contribuerait à réduire le diamètre des voies aériennes supérieures et donc à en favoriser le collapsus nocturne.

Ce phénomène semble être favorisé par les états hypervolémiques (par exemple, insuffisance rénale avancée,¹⁰ insuffisance cardiaque).¹¹ Il a également été décrit dans l'HTA résistante.¹² L'hyperactivité du SRAA, caractéristique de l'HTA résistante, expliquerait ainsi le lien de causalité inverse entre HTA et SAOS.

Pression intrathoracique négative

Les importantes variations de pression intrathoracique engendrées par les efforts inspiratoires contre l'occlusion des hautes voies aériennes causent une augmentation de la pression transmurale, agissant sur les structures intrathoraciques (incluant les auricules, les ventricules, l'aorte thoracique et le lit vasculaire pulmonaire), ce qui résulte en une augmentation pathologique de la précharge et de la postcharge ventriculaires gauches. La paroi auriculaire est sensible à la pression négative environnante, qui provoque un étirement. Ce phénomène stimule les mécanorécepteurs et un relâchement du peptide atrial natriurétique, ce qui explique la nycturie (mécanisme compensatoire), classiquement rapporté par les patients avec SAOS.

Stress oxydatif et dysfonction endothéliale

L'hypoxie conduit à un stress oxydatif et, par conséquent, à une dysfonction endothéliale, qui perturbe l'équilibre des facteurs endothéliaux vasoactifs (par exemple, diminution de la libération de NO), en altérant ainsi les mécanismes compensatoires de vasodilatation.

QUAND UN DÉPISTAGE DU SAOS EST-IL NÉCESSAIRE CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS ?

Le SAOS est l'un des facteurs les plus fréquemment associés à une HTA résistante.¹ Une HTA résistante est définie par des valeurs tensionnelles au-dessus de la cible malgré l'utilisation concomitante de trois classes d'antihypertenseurs (incluant un diurétique), aux doses maximales tolérées. Chez ces patients, un dépistage d'un SAOS est recommandé.

D'autres patients hypertendus à risque élevé d'avoir un SAOS sous-jacent sont ceux qui présentent des anomalies dans le rythme tensionnel circadien. Physiologiquement, le profil tensionnel se caractérise par une élévation rapide de la PA le matin au lever, un plateau l'après-midi et une importante chute des valeurs pendant le sommeil (le *dipping* nocturne), qui est normalement $\geq 10\%$ de la PA moyenne de jour. La disparition de la baisse physiologique de la PA pendant le repos (*non-dipper pattern*) et l'élévation de la PA nocturne par rapport au jour (*riser pattern*) ont un impact négatif sur le risque cardiovasculaire.¹³ L'hyperactivité sympathique caractéristique du SAOS altère le rythme circadien. Selon une étude, 84% des patients avec SAOS de degré modéré à sévère présentent un pattern de *non-dipper*.¹⁴

Chez les patients avec une HTA résistante, une HTA nocturne ou une abolition du rythme tensionnel circadien, un dépistage du SAOS est conseillé par des instruments d'évaluation clinique avec des algorithmes de prédiction. On recommande en particulier le score NoSAS,¹⁵ qui possède l'avantage d'avoir été conçu dans une cohorte suisse de population générale (étude HypnoLaus).⁴ Il se base sur cinq critères démographiques et anthropométriques simples à recueillir (sexe, âge, index de masse corporelle, tour de cou, anamnèse de ronflements). De plus, le score est disponible en ligne¹⁶ et sous forme d'application pour smartphone ou tablette, de façon à être facilement accessible au cabinet médical. Le score NoSAS a montré une bonne valeur prédictive négative (de 91 à 98%), ce qui permet de renoncer à des examens supplémentaires en cas de test normal. Par contre, un diagnostic définitif par polysomnographie ou polygraphie nocturne à domicile est recommandé pour tout patient présentant un risque de SAOS de degré modéré à sévère (score NoSAS ≥ 8 points).³

OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

Modifications du style de vie

Les patients avec SAOS et HTA présentent fréquemment d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, tels qu'obésité, diabète et dyslipidémie. Au premier plan se trouvent donc les modifications du style de vie et de l'hygiène alimentaire, en particulier la perte de poids et la diminution de la

consommation de sel et d'alcool. Comme l'obésité est un facteur déterminant majeur du SAOS, même une réduction modeste du poids aide à diminuer la sévérité du SAOS, via la composante d'HTA induite par le SAOS. Dans une étude longitudinale, une réduction du poids de 10% s'est traduite par une amélioration de 26% de l'IAH.¹⁷

Effets des antihypertenseurs sur la pression artérielle

Plusieurs auteurs se sont penchés sur l'optimisation du traitement pharmacologique, en cherchant à identifier la meilleure combinaison thérapeutique. Dans ce domaine, des controverses persistent en raison de résultats contradictoires, en partie biaisés par la faible puissance statistique de petites cohortes ou par des périodes de suivi trop courts.

En raison du manque d'évidence, les sociétés savantes n'ont pas formulé de recommandations précises sur le choix du traitement antihypertenseur (pharmacologique ou interventionnel comme la dénervation rénale par exemple) chez les patients avec SAOS.

Les *inhibiteurs du SRAA* ont montré une efficacité dans la réduction de la PA nocturne.¹⁸

Dans une étude croisée, le *bêtabloquant aténolol* a été comparé à un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), à un diurétique thiazidique et à un inhibiteur calcique.¹⁸ Les quatre classes ont montré le même impact positif sur la PA diurne, tandis que l'aténolol s'est montré plus efficace par rapport à l'IECA et à l'inhibiteur calcique sur la baisse de la PA nocturne. Un deuxième avantage des bêtabloquants est leur effet bradycardisant, dont peuvent profiter les patients apnéiques avec tachycardie nocturne.

Il faut toutefois mentionner que l'effet sur la prise de poids propre aux bêtabloquants pourrait, à long terme, péjorer la sévérité du SAOS.⁵ Par ailleurs, les bêtabloquants inhibent la sécrétion de mélatonine au niveau cérébral ce qui peut, dans certain cas, avoir un effet négatif sur le sommeil.¹⁹

La *spironolactone* serait particulièrement intéressante chez les patients hypertendus apnéiques, car elle pourrait améliorer en même temps la sévérité du SAOS et le niveau tensionnel chez des patients apnéiques, résistant au traitement antihypertenseur.²⁰ Ces résultats devront toutefois être confirmés par d'autres études.

Les *inhibiteurs calciques de type dihydropyridine* (par exemple amlodipine, lercanidipine, nifédipine) se sont également montrés efficaces sur la baisse de la PA chez les patients avec SAOS. Toutefois, une étude²¹ a suggéré un impact négatif sur la qualité et la durée du sommeil, qui influencent toutes les deux négativement le risque cardiovasculaire. Les mécanismes impliqués sont à l'heure actuelle inconnus.

CPAP et autres techniques

La ventilation en pression positive continue (CPAP: continuous positive airway pressure) représente la thérapie de choix pour les patients avec SAOS de degré modéré à sévère ou SAOS symptomatique de degré léger. L'impact du traitement par

TABLEAU 1

Avantages et désavantages des différentes options thérapeutiques pour le patient hypertendu apnéique

↓ : diminution; CPAP: ventilation en pression positive continue (continuous positive airway pressure); ES: effets secondaires; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; PA: pression artérielle; SAOS: syndrome des apnées obstructives du sommeil; SNS: système nerveux sympathique; SRAA: système rénine-angiotensine-aldostérone.

Traitements	Avantages	Désavantages
Perte de poids	↓ sévérité SAOS + ↓ PA	Requière adhésion à long terme
Bêtabloquants	↓ PA (inhibition du SNS activé)	Prise de poids, diminue l'effet de la mélatonine endogène
Inhibiteurs calciques de type dihydropyridine	↓ PA (vasodilatation)	Impact négatif sur la durée et la qualité du sommeil
Inhibiteurs du SRAA	↓ PA (inhibition du SRAA activé)	CAVE: les IECA peuvent induire une toux et une inflammation des tissus rhinopharyngés
Diurétiques de l'anse et thiazidiques	↓ PA (↓ surcharge hydrosodée)	ES spécifiques aux molécules
Antagonistes de l'aldostérone	↓ PA + (↓) sévérité SAOS (↓ surcharge hydrosodée, inhibition du SRAA)	ES: hyperkaliémie, dysfonction sexuelle (aldostérone)
CPAP	↓ sévérité du SAOS + ↓ PA	L'adhésion thérapeutique peut être difficile
Prothèse d'avancement mandibulaire	↓ sévérité SAOS + ↓ PA	Limitée à des cas sélectionnés; remboursée partiellement par l'assurance maladie

CPAP sur l'HTA a fait l'objet de plusieurs méta-analyses qui montrent, de façon concordante, une diminution tensionnelle d'environ 2 mm Hg, donc nettement inférieur à l'effet obtenu par les traitements pharmacologiques.⁵

La plupart des études souffrent néanmoins de limitations méthodologiques. Plusieurs variables semblent influencer positivement l'impact de la CPAP sur la PA: la durée d'utilisation de la CPAP (donc l'adhésion thérapeutique), la somnolence diurne et la sévérité initiale du SAOS. Les études qui ont évalué ces paramètres montrent une baisse tensionnelle d'environ 9 mm Hg, ce qui est comparable à l'effet d'une monothérapie médicamenteuse.²² Un autre aspect intéressant, à ne pas oublier, est l'effet synergique entre perte de poids et thérapie par CPAP sur la baisse tensionnelle.²³

Dans les cas où la CPAP n'est pas tolérée, il existe des alternatives thérapeutiques pour le SAOS. Une approche individualisée doit être proposée en se basant, entre autres, sur le diagnostic du type d'obstruction (collapsus antérieur, concentrique ou latéral), aboutissant à une proposition thérapeutique ciblée, avec une orthèse d'avancement mandibulaire comme traitement alternatif le plus utilisé. Selon une méta-analyse de sept études (399 patients au total), l'effet de cette technique sur la PA serait de l'ordre de 2 à 3 mm Hg.²⁴

Pour ce qui concerne les approches chirurgicales de l'oropharynx, réservées à des cas très sélectionnés, il n'existe que peu de données sur la baisse tensionnelle. Le **tableau 1**

résume les avantages et les désavantages des différentes options pour la prise en charge des patients hypertendus apnéiques.

CONCLUSION

L'association entre HTA et SAOS est clairement établie. Parmi, les mécanismes impliqués, il faut citer en particulier l'activation des systèmes nerveux sympathique et rénine-angiotensine responsable d'une rétention hydrosodée et d'une vasoconstriction. Une hypothèse récente relie le SAOS au déplacement nocturne de fluides des membres inférieurs aux tissus péripharyngés en position allongée, favorisant l'obstruction des voies aériennes.

Parmi les différentes options pharmacologiques de l'HTA, plusieurs classes d'antihypertenseurs ont montré une efficacité sur le profil tensionnel des patients apnéiques, avec toutefois des effets indésirables à ne pas sous-estimer. Néanmoins, seuls les bloqueurs du récepteur à l'aldostérone, pourraient avoir un impact bénéfique concomitant sur la sévérité du SAOS et sur la PA.

En ce qui concerne les options de traitement du SAOS, un effet modeste a été démontré sur la PA. Celui-ci pourrait dépendre de l'adhésion au traitement per CPAP et des comorbidités du patient.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Un patient hypertendu sur deux souffre d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)
- Le SAOS est l'un des facteurs de résistance au traitement antihypertenseur les plus fréquents
- Chez les patients avec une hypertension artérielle (HTA) résistante, ou nocturne ou qui montrent une disparition du rythme circadien de la pression artérielle (PA), un dépistage du SAOS est conseillé
- Pour le dépistage initial du SAOS, on recommande l'utilisation de scores de prédiction clinique (par exemple, le score NoSAS)
- Parmi les différentes classes d'antihypertenseurs, les antagonistes de l'aldostérone (par exemple, spironolactone, éplérénone) pourraient améliorer en même temps la PA et la sévérité du SAOS
- Il est établi que la prise en charge du SAOS à un effet bénéfique sur l'HTA

- 1 Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;58:811-7.
- 2 Bisogni V, Pengo MF, Maiolino G, Rossi GP. The sympathetic nervous system and catecholamines metabolism in obstructive sleep apnoea. *J Thorac Dis* 2016;8:243-54.
- 3 Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479-504.
- 4 * Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015;3:310-8.
- 5 ** Torres G, Sanchez-de-la-Torre M, Barbe F. Relationship between OSA and hypertension. *Chest* 2015;148:824-32.
- 6 Xia W, Huang Y, Peng B, et al. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and essential hypertension: a dose-response meta-analysis. *Sleep Med* 2018;47:11-8.
- 7 Silverberg DS, Oksenberg A. Are sleep-related breathing disorders important contributing factors to the production of essential hypertension? *Curr Hypertens Rep* 2001;3:209-15.
- 8 Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012;307:2169-76.
- 9 Cano-Pumarega I, Duran-Cantolla J, Aizpuru F, et al. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: longitudinal study in the general population: the Vitoria sleep cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1299-304.
- 10 * Ogna A, Forni Ogna V, Mihalache A, et al. Obstructive sleep apnea severity and overnight body fluid shift before and after hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1002-10.
- 11 Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* 2010;121:1598-605.
- 12 Friedman O, Bradley TD, Chan CT, Parkes R, Logan AG. Relationship between overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnea in drug-resistant hypertension. *Hypertension* 2010;56:1077-82.
- 13 Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;67:693-700.
- 14 Loredo JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2001;14:887-92.
- 15 * Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med* 2016;4:742-8.
- 16 ** <https://lausanne-nosas-score.com/en/online-test/>.
- 17 Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-21.
- 18 Kraiczi H, Hedner J, Peker Y, Grote L. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1423-8.
- 19 Stoschitzky K, Sakotnik A, Lercher P, et al. Influence of beta-blockers on melatonin release. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:111-5.
- 20 Gaddam K, Pimenta E, Thomas SJ, et al. Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension: a preliminary report. *J Hum Hypertens* 2010;24:532-7.
- 21 Nerbass FB, Pedrosa RP, Genta PR, Drager LF, Lorenzi-Filho G. Calcium channel blockers are independently associated with short sleep duration in hypertensive patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2011;29:1236-41.
- 22 Kohler M, Stoewhas AC, Ayers L, et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1192-9.
- 23 Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *New Engl J Med* 2014;370:2265-75.
- 24 * Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA, Magalang UJ, Maas AK. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2013;9:165-74.

* à lire

** à lire absolument