

Mémoire de Maîtrise en médecine N° 151

Effets du traitement par CPAP sur la vigilance, la qualité de vie, l'inflammation et la pression artérielle chez les patients apnéiques

Etudiant

Yann Vuignier

Tuteur

Dr. Raphaël Heinzer
Centre d'Investigation et de Recherche sur le Sommeil (CIRS),
CHUV

Co-tuteur

Dr José Haba-Rubio
Centre d'Investigation et de Recherche sur le Sommeil (CIRS),
CHUV

Expert

Prof. Jean-William Fitting
Service de Pneumologie, CHUV

Lausanne, décembre 2011

Abstract

Contexte

Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est une maladie qui touche 4% des hommes et 2% des femmes entre 30 à 60 ans. Les patients touchés par le SAHOS ont deux problèmes principaux: premièrement, ils ont davantage de risque de développer une maladie cardiovasculaire. Deuxièmement, ils ont une diminution de la qualité de vie se présentant principalement sous forme de somnolence diurne et une perte de vigilance. Le meilleur traitement à l'heure actuelle est le CPAP (continuous positive airway pressure) qui permet de normaliser la respiration nocturne et d'améliorer la qualité du sommeil. Les effets favorables du CPAP sur la qualité de vie, la vigilance et l'inflammation ont été suggérés par plusieurs études mais restent controversés.

Objectifs

Évaluer l'effet de 6 semaines de traitement par CPAP sur la qualité de vie, la vigilance, la pression artérielle et l'inflammation (HsCRP).

Méthodes

Vingt-neuf patients connus pour un SAHOS ont été inclus dans cette étude. Les critères d'exclusions comprenaient une grossesse chez la femme, la présence de facteurs de risque cardiovasculaires ou d'une autre pathologie sévère.

Les patients inclus dans l'étude ont tous été investigués, avant de débiter le traitement par CPAP, par un PVT (psychomotor vigilance test), un questionnaire de qualité de vie (SF-36), une polysomnographie, un dosage de l'hsCRP et par 2 prises de pression artérielle (avant et après la polysomnographie). Après ces examens, le traitement par CPAP a été introduit pour six semaines à l'issue desquelles les mêmes examens ont été répétés.

Résultats

L'étude montre tout d'abord une amélioration significative des paramètres concernant la vigilance : 1/temps de réaction ($P = 0.01$) et les oublis ($P = 0.04$). Ensuite, tous les paramètres de la santé mentale évalués par le questionnaire SF-36 s'améliorent significativement ainsi que le score global de santé physique. L'hsCRP évaluant l'inflammation montre une tendance à la diminution ($P = 0.07$). Quant à la pression artérielle, la pression systolique du soir diminue de manière significative et la pression systolique du matin et les deux tensions artérielles moyennes calculées montrent une tendance à la diminution.

Conclusion

Cette étude montre un effet bénéfique du CPAP chez les patients atteints de SAHOS au niveau de la vigilance et de la qualité de vie. Les effets sur la pression artérielle et l'inflammation ne sont toutefois pas complètement établis et restent encore sujet à débat.

Mots clefs

SAHOS, CPAP, vigilance, qualité de vie, inflammation

Introduction

Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est une maladie qui touche environ 2% des femmes et 4% des hommes d'âge moyen(1). Il est caractérisé par des épisodes répétés d'obstruction des voies aériennes supérieures pendant le sommeil, entraînant la cessation (apnées) ou la réduction (hypopnées) du flux d'air conduisant à des réveils répétés, des désaturations en oxygène et des augmentations transitoires du CO₂. Cela génère un stress nocturne et une activation du système nerveux sympathique, qui se traduit, à moyen/long terme, par une augmentation du risque cardiovasculaire chez ces patients. Il semble bien établi actuellement que le SAHOS constitue un facteur de risque indépendant de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral, d'arythmies cardiaques et d'hypertension artérielle(2). Les éveils à répétition, qui permettent la fin des apnées/hypopnées et la restauration d'une respiration normale, induisent une fragmentation du sommeil et une diminution du sommeil lent profond, nécessaire pour le bon fonctionnement cérébral. Cela se traduit par une fatigue, une somnolence pendant la journée, et des déficits dans le domaine neuropsychologique (troubles de la mémoire et de l'attention, difficultés à programmer des tâches complexes, troubles de l'humeur et du comportement, avec irritabilité et dépression)(3).

Un certain nombre d'anomalies anatomiques des voies aériennes supérieures prédispose à leur collapsus, comme l'hypertrophie amygdalienne ou la rétrusion mandibulaire. Mais, le facteur favorisant principal est la surcharge pondérale, car la graisse accumulée autour des voies aériennes favorise leur fermeture pendant le sommeil. L'alcool, le tabac, le sexe masculin, l'âge, la ménopause et la race noire ont été décrits aussi comme des facteurs favorisant la survenue d'apnées/hypopnées durant le sommeil.

Le CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) est un petit appareil qui se place à côté du lit et qui, via un masque ou des lunettes nasales, délivre en continu de l'air sous pression dans le pharynx pour éviter la fermeture des voies aériennes supérieures pendant le sommeil. Depuis la description *princeps* de l'efficacité de la CPAP en 1981(4), de très nombreux travaux ont confirmé son efficacité sur les troubles respiratoires nocturnes, et font de la CPAP le traitement de choix du SAHOS.

Dans cette étude, nous cherchons à évaluer l'effet du CPAP sur la somnolence, la qualité de vie, l'inflammation ainsi que sur la tension artérielle des patients atteints d'un SAHOS.

Méthodes

Sélection et recrutement des sujets

29 hommes et femmes (âge >18 ans) ont participé à cette étude. Ils avaient été préalablement diagnostiqués d'un SAHOS, avec un index d'apnées/hypopnées (IAH) supérieur à 30 par heure de sommeil, suite à une polysomnographie effectuée au centre d'investigation et de recherche sur le sommeil (CIRS) du CHUV. Ces patients avaient été initialement recrutés pour participer à une étude évaluant la fonction endothéliale coronarienne des patients apnéiques par PET scan.

Autres critères d'inclusion étaient : ne pas être porteur de maladie systémique grave, absence de dyslipidémie, absence d'hypertension artérielle, absence de diabète, absence de tabagisme, absence de maladie coronarienne, absence d'angor instable, absence d'asthme décompensé ou de BPCO sévère et absence d'une grossesse existante ou d'allaitement chez la femme.

Polysomnographie

Une fois le diagnostic de SAHOS établi et le patient inclus dans l'étude, une polysomnographie (PSG) a été effectuée avant que le patient ne reçoive le traitement par CPAP (PSG 0). Puis les sujets ont été équipés d'un CPAP (CPAP Resmed S8 en mode autopiloté). Les patients ont été revus par la suite en consultation pour évaluer leur tolérance et compliance au traitement. Le CPAP devait être porté par le sujet au moins 4 heures par jour durant 5 jours par semaine et devait avoir un IAH résiduel inférieur à 10 par heure, sur les

données objectives qui sont obtenus à partir de l'appareil CPAP. Une nouvelle PSG (PSG1) avec CPAP a été effectuée après 6 semaines de traitement.

La PSG consistait à l'enregistrement pendant la nuit de plusieurs paramètres électrophysiologiques : électroencéphalogramme (EEG), électromyogramme (EMG) du menton, électrooculogramme (EOG), une canule de pression nasale pour l'enregistrement du flux d'air et des sangles thoraciques et abdominales pour la mesure des mouvements respiratoires, une oxymétrie et des EMG au niveau des jambes. Les stades du sommeil de même ont été scorés selon les critères standards (Rechtschaffen and Kales)(5), de même que les événements respiratoires (AASM 1999)(6). Grâce à ces mesures, le temps dans les différentes phases du sommeil (stade 1 (S1), stade 2 (S2), sommeil profond (SWS), sommeil paradoxal (REM)), l'index de microéveils, l'efficacité du sommeil ont été déterminés, ainsi que l'IAH, les index de désaturation supérieure à 3% et supérieure à 4% (IDO>3%, IDO>4%), le temps passé avec une saturation inférieur à 90% et la saturation moyenne durant le sommeil.

Psychomotor vigilance test (PVT)

Avant chaque PSG (PSG 0 et PSG 1) un test de psychovigilance (PVT) a été effectué.

Le PVT est un test qui permet d'estimer le degré de vigilance en mesurant le temps que met une personne à répondre à un stimulus(7). Le test, qui dure une dizaine de minutes, consiste à appuyer sur un bouton lorsqu'une lumière s'allume à intervalles variables. La machine calcule ensuite le temps que la personne a mis pour réagir au stimulus ou « temps de réaction » (RT). Les délais de réaction supérieurs à 500ms sont considérés comme des oublis. Nous avons également considéré pour l'analyse les temps de réaction les plus rapides (10%) et les plus lents (10%) ne faisant pas partie des oublis. De plus, la machine comptabilise les réactions inadéquates (pression en absence de lumière) et l'évolution du temps de réaction au cours de 10 minutes de test (pente ou « slope »).

Pression artérielle

Durant les 2 sessions de tests (PSG 0 et PSG 1), la pression artérielle a été prise avant et après la nuit d'enregistrement. La pression artérielle moyenne a également été calculée en utilisant la formule: $\text{Pression artérielle systolique} + 2 \times \text{pression artérielle diastolique} / 3$.

Laboratoire

La CRP de haute sensibilité (hsCRP) a été dosée dans le sang de chaque participant le matin suivant chaque nuit d'enregistrement.

Score d'Epworth

Le score d'Epworth permet d'évaluer la somnolence diurne de manière subjective(8). Le questionnaire est composé de 8 questions au sujet de situation potentiellement soporifique. Le sujet doit estimer dans chaque situation ses chances de s'endormir en mettant 0 si la situation ne provoque aucun risque d'endormissement et 3 pour un endormissement systématique. L'addition des 8 réponses donne un score qui, s'il est supérieur ou égal à 11, signifie que le sujet a une somnolence diurne excessive.

Questionnaire SF-36

Le SF-36 est un questionnaire contenant 36 items provenant de la Medical Outcome Study s'intéressant à la santé perçue par la personne tant sur le plan physique que mental(9). Pour chaque item, le sujet doit choisir une affirmation qui correspond à ce que le sujet ressent, puis les résultats sont analysés en suivant la procédure proposée par la Medical Outcome Study. Ce questionnaire a été utilisé dans notre étude pour évaluer l'effet du traitement de CPAP sur la qualité de vie des patients.

Analyse des données et statistique

Toutes les données récoltées ont été analysées en utilisant le programme Medcalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgique). Chaque paramètre a été comparé avant et après le traitement. Le t-test parié a été utilisé pour chaque couple de donnée. Des coefficients de corrélation ont été calculés pour des variables sélectionnées. Une valeur de $p < 0.05$ a été retenue comme significative.

Il est encore à noter que le nombre de patient n'est pas maximal dans certains paramètres. Ceci est dû soit à des données non analysables pour ce qui est de l'hsCRP soit à des données perdues pour le reste des paramètres. Le nombre de patient par paramètre est décrit dans les tableaux récapitulatifs qui se trouvent dans les résultats.

Résultats

Effets du CPAP sur le sommeil et la respiration nocturne

Les paramètres concernant l'oxygénation durant le sommeil ont tous montré une amélioration significative avant et après le CPAP.

L'IAH a diminué significativement entre les 2 nuits ($P < 0.0001$) passant de 27.8 U/h à 6.4 /h tout comme le nombre de microréveil par heure ($P = 0.0001$) passant d'une moyenne de 37.3 /h à 24.4 /h. Concernant la saturation d'O₂, l'ODI>3% ainsi que l'ODI>4% diminuent significativement ($P=0.0001$). La moyenne de SaO₂ durant la PSG augmente significativement ($P<0.0001$) de 93.1% à 94.4% avec le CPAP. De même, le temps passé avec une SaO₂ inférieure à 90% diminue entre le 2 nuits de manière significative de 2105.9 sec à 393.8 sec ($P = 0.0082$).

Concernant l'architecture du sommeil, le traitement par CPAP a eu moins d'impact que sur l'oxygénation.

L'efficacité du sommeil montre une tendance à l'amélioration ($P = 0.5049$). Le nombre de minutes passé en S1 diminue de manière significative ($P = 0.0469$). Les minutes passées en S2 ne diminuent pas suffisamment pour pouvoir tirer des conclusions significatives ($P =$

0.5215). Le temps passé en SWS en minutes augmente mais pas de manière significative ($P = 0.0873$). Enfin, le temps passé en REM en minutes augmente ($P = 0.0115$).

Les résultats concernant la polysomnographie se trouvent dans le **Tableau 1**.

Effet du CPAP sur la vigilance

Le score d'Epworth a diminué entre les 2 sessions d'examen de manière significative ($P = 0.0003$). Le temps de réaction diminue significativement entre les 2 nuits ($P = 0.0138$). Les oublis, qui représente un temps de réaction supérieur à 500ms, diminuent de manière significative après le traitement par CPAP ($P = 0.0439$). Le nombre de réactions inadéquates augmente entre les 2 nuits de manière non-significative ($P = 0.0623$). Les temps de réactions les plus rapides (fastest 10%) montre une tendance à la diminution ($P = 0.0927$) contrairement aux temps de réactions les plus longs (slowest 10%) qui ne met aucune amélioration en évidence ($P = 0.8045$) tout comme la pente ($P = 0.8295$).

Les résultats concernant le PVT se trouvent dans le **Tableau 2**.

Effets du CPAP sur l'inflammation

L'inflammation, mesurée par l'hsCRP, diminue entre la première et la deuxième nuit, passant d'une moyenne de 4.4 mg/l à 2.6 mg/l, mais pas de manière significative ($P = 0.0684$).

Les résultats concernant l'hsCRP se trouvent dans le **Tableau 3**.

Effet du CPAP sur la qualité de vie

En comparant les résultats du questionnaire SF-36, on note une amélioration du nombre de points dans tous les paramètres à l'exception de l'activité physique ($P = 0.5665$), des douleurs physiques ($P = 0.4557$) et de la santé générale ($P = 0.1297$). Les autres paramètres ont tous eu une amélioration significative après le traitement par CPAP : les limitations liées à la santé physique ($P = 0.0052$), la vitalité ($P = 0.0008$), le bien-être social ($P = 0.0085$), les limitations liées à la santé mentale ($P = 0.0299$), la santé mentale ($P = 0.0161$), le score global de la santé physique ($P = 0.0007$) et le score global de la santé mentale ($P = 0.0014$).

Les résultats concernant le questionnaire SF-36 se trouvent dans le **Tableau 4**.

Effets du CPAP sur la pression artérielle

Les pressions artérielles prises avant la PSG ont toutes diminuées entre la première et la deuxième nuit. Cependant, seules les pressions artérielles systoliques ont diminué de manière statistiquement significative ($P = 0.0214$) contrairement aux pressions artérielles diastoliques ($P = 0.5822$) et tensions artérielles moyennes ($P = 0.0952$). Quant aux pressions artérielles prises après la PSG, toutes diminuent également mais aucune de manière statistiquement significative. La pression artérielle systolique ($P = 0.0845$) ainsi que la pression artérielle moyenne ($P = 0.0827$) ont une tendance à la diminution contrairement à la pression artérielle diastolique ($P = 0.1352$).

Les résultats concernant la pression artérielle se trouvent dans le **Tableau 5**.

Tableau 1

Effets du CPAP sur le sommeil et la respiration nocturne

Paramètre	Moyenne	SD	Moyenne	SD	P value	Nombre
	nuit 1	nuit 1	nuit 2	nuit 2		
IAH (/h)	27.8445	19.9842	6.4001	5.5743	$P < 0.0001$	n = 28
ODI > 3% (/h)	30.9103	19.4969	11.1724	10.346	$P = 0.0001$	n = 29
ODI > 4% (/h)	25.4448	21.3699	8.2034	16.4418	$P = 0.0001$	n = 29
Index de microréveils (/h)	37.3345	16.6559	24.431	17.1277	$P = 0.0002$	n = 29
SaO ₂ moyenne (%)	93.1379	1.6415	94.4138	1.637	$P < 0.0001$	n = 29
Temps passé avec SaO ₂ < 90% (sec)	2105.9138	2945.81	393.8103	1244.475	$P = 0.0082$	n = 29
Efficacité du sommeil (%)	86.11	10.58	87.46	11.96	$P = 0.5049$	n = 29
S1 (min)	73.5828	44.9502	54.4069	21.1891	$P = 0.0469$	n = 29
S2 (min)	166.4103	43.7232	159.7241	40.3609	$P = 0.5215$	n = 29
SWS (min)	77.2357	34.8791	87.75	37.7611	$P = 0.0873$	n = 28
REM (min)	59.825	32.6916	79.8393	31.7657	$P = 0.0115$	n = 28

SD = dérivation standard, IAH = index d'apnée/hypopnée, ODI = index de désaturation, SaO₂ = saturation artérielle en oxygène, S1 = phase 1 du sommeil, S2 = phase 2 du sommeil, SWS = sommeil profond (phase 3+4), REM = sommeil paradoxal

Tableau 2

Effet du CPAP sur la vigilance

Paramètre	Moyenne	SD	Moyenne	SD	P value	Nombre
	nuît 1	nuît 1	nuît 2	nuît 2		
ESS	9.4828	4.501	6.7241	3.2171	P = 0.0003	n = 29
1/RT (1/ms)	0.003461	0.000656	0.003706	0.000439	P = 0.0138	n = 18
Oublis (U)	4.2222	7.3848	2	3.4641	P = 0.0439	n = 18
Réactions inadéquates (U)	1.0741	1.7525	1.7778	1.8467	P = 0.0623	n = 27
Fastest 10% (ms)	208.7863	22.5822	204.0293	15.4262	P = 0.0927	n = 27
Slowest 10% (ms)	2.4221	0.5552	2.3989	0.4738	P = 0.8045	n = 27
Slope	-0.009244	0.06228	-0.006806	0.04445	P = 0.8295	n = 18

SD = dérivation standard, ESS = Score d'Epworth, RT = temps de réaction, Fastest 10% = les temps de réactions les 10% les plus rapides, Slowest 10% = les temps de réactions les 10% les plus lents (oublis pas pris en compte), Slope = évolution des temps de réaction durant l'examen

Tableau 3

Effets du CPAP sur l'inflammation

Paramètre	Moyenne	SD	Moyenne	SD	P value	Nombre
	nuît 1	nuît 1	nuît 2	nuît 2		
hsCRP (mg/l)	4.481	4.3796	2.6	1.994	P = 0.0684	n = 22

SD = dérivation standard, hsCRP = CRP de haute sensibilité

Tableau 4

Effet du CPAP sur la qualité de vie

Paramètre	Moyenne	SD	Moyenne	SD	P value	Nombre
	nuit 1	nuit 1	nuit 2	nuit 2		
Activité physique (%)	80	20.3235	81.6667	21.9023	P = 0.5665	n = 24
Limitation liés à la santé physique (%)	61.4583	35.3393	80.2083	31.2591	P = 0.0052	n = 24
Douleurs physiques (%)	70.3478	24.8772	73.3478	23.853	P = 0.4557	n = 23
Santé générale (%)	64.4583	17.1844	68.0417	18.0084	P = 0.1297	n = 24
Vitalité (énergie/fatigue) (%)	43.2609	18.9262	57.8261	17.111	P = 0.0008	n = 23
Bien-être social (%)	67.4167	25.1118	80.4167	22.2494	P = 0.0085	n = 24
Limitations liées à la santé mentale (%)	63.875	36.7474	79.2917	29.1241	P = 0.0299	n = 24
Santé mentale (%)	58	20.3867	66.7273	21.1078	P = 0.0161	n = 23
Score global de santé physique (%)	63.4783	17.6529	72.0435	18.2818	P = 0.0007	n = 23
Score global de santé mental (%)	59.1818	20.0799	70	18.6803	P = 0.0014	n = 23

SD = dérivation standard

Tableau 5

Effets du CPAP sur la pression artérielle

Paramètre	Moyenne	SD	Moyenne	SD	P value	Nombre
	nuit 1	nuit 1	nuit 2	nuit 2		
Systole soir (mmHg)	133.8276	17.9066	126.5517	16.8578	P = 0.0214	n = 29
Diastole soir (mmHg)	82.6897	7.4695	81.6207	8.5874	P = 0.5822	n = 29
TAM soir (mmHg)	99.6322	8.5599	96.5977	10.2695	P = 0.0952	n = 29
Systole matin (mmHg)	130.9048	13.164	126.0476	12.6074	P = 0.0845	n = 21
Diastole matin (mmHg)	83.9048	7.7065	81	5.7966	P = 0.1352	n = 21
TAM matin (mmHg)	99.5714	8.3094	96.0159	6.8714	P = 0.0827	n = 21

SD = dérivation standard

Discussion

Les résultats obtenus dans cette étude montrent que les troubles respiratoires nocturnes et leurs conséquences en termes de vigilance et de qualité de vie s'améliorent significativement ou marquent une tendance à l'amélioration sous traitement par CPAP

L'IAH permet de déterminer le degré de sévérité du SAHOS. Dans notre étude, l'AHI diminue de manière significative avec le CPAP comme attendu, et comme on retrouve dans la plupart des études(10).

Une autre conséquence du SAHOS est la fragmentation du sommeil. Les microréveils liés aux apnées/hyponées ne permettent plus d'atteindre les phases profondes du sommeil ainsi que le sommeil paradoxal(11). Cela provoque entre autre une altération de la vigilance et du comportement. Le traitement des apnées du sommeil permet de diminuer la fragmentation du sommeil en prévenant les réveils consécutifs aux événements respiratoires. Nos résultats montrent en effet l'efficacité du CPAP sur l'architecture du sommeil, résultats que l'on retrouve aussi dans un grand nombre d'études(12).

L'hypoxémie intermittente provoquée par le SAHOS est à l'origine de la physiopathologie de nombreuses conséquences connues de ce syndrome comme par exemple les conséquences cardiovasculaires et l'augmentation de l'inflammation systémique(13) (qui sera discuté plus loin dans cet article) et a été aussi associée aux déficits neuropsychologiques(14). En particulier, plusieurs études ont montrés une altération des fonctions exécutives dans le SAHOS. L'hypoxémie provoque des altérations, qui peuvent être irréversibles, au niveau préfrontal altérant le comportement ainsi que les fonctions exécutives(15). Cependant, une étude de 2005 montre un manque de lien entre la sévérité du SAS et la dysfonction du cortex préfrontale¹² ce qui indique qu'il y a d'autres facteurs que l'hypoxie qui sont en jeu dans les déficits neuropsychologiques dû au SAHOS . Dans ce contexte, il est particulièrement important d'avoir un traitement efficace luttant contre l'hypoxémie intermittente. Dans notre étude, le CPAP montre son efficacité en diminuant de manière significative tous les paramètres se rapportant à l'oxygénation sanguine. On retrouve dans la littérature ces mêmes

résultats: la moyenne de la saturation nocturne est augmentée et l'index de désaturation est diminué(16).

La fragmentation du sommeil augmente la somnolence diurne qui est elle-même la première cause de diminution de la vigilance chez les patients atteints du SAHOS. Concernant la vigilance chez les patients apnéiques, Des études se sont par exemple intéressées à l'impact de la diminution de la vigilance sur la capacité à conduire. Ces études ont montré d'une part que la baisse de vigilance augmente les accidents de la route(17) et d'autre part que le traitement par CPAP permet d'améliorer la vigilance ainsi que de diminuer les accidents de la route(18).

Nous nous attendons alors à ce que le rétablissement de l'architecture du sommeil améliore la vigilance. Notre étude montre une amélioration significative du temps de réaction lors du PVT ainsi qu'une diminution des oublis démontrant ainsi une amélioration de la vigilance. Ce résultat est corroboré par d'autres études, notamment celle de Sánchez et cols. qui montre une diminution de la somnolence diurne en même temps qu'une amélioration de la vigilance(19). Cependant, certaines études remettent en cause la somnolence diurne comme cause première de la diminution de la vigilance et mettent en avant l'hypoxie comme facteur principal(20). Le facteur prédisposant est encore sujet à débat et devrait être clarifié par de nouvelles études. Le ESS est un questionnaire utilisé pour estimer le degré de somnolence diurne(8). Notre étude montre une amélioration significative du score avec le traitement par CPAP passant d'un stade de somnolence modérée à pas de somnolence. Ce résultat correspond à ce que l'on trouve dans la littérature(19, 21). Cependant, nous retrouvons également que le score d'Epworth n'est pas un si bon indicateur de la sévérité du SAHOS. En prenant, dans notre étude, les résultats du score d'Epworth normaux (score de 11 ou moins), on constate que dans seulement 35% des cas que ces résultats sont corrélés avec un IAH non pathologique (inférieur à 5/h). Cela est expliqué par le fait que, comme dans tout questionnaire, l'évaluation est subjective et est influencé par de multiples facteurs. Ainsi, par exemple, une étude a montré que le résultat du score d'Epworth peut se trouver dans les normes alors que le SAHOS est encore présent(22). Une autre étude a essayé de montrer que le score d'Epworth réalisé par les personnes dormant à côté du patient atteint de SAHOS était mieux

corrélé avec la sévérité du syndrome. Cependant, le résultat final n'a pas montré de corrélation plus positive avec la PSG avec cette méthode(22).

Les patients atteints de SAHOS souffrent de symptômes affectant leur qualité de vie comme la somnolence diurne excessive(23) ou la dépression(24). Nous avons évalué l'effet du traitement par CPAP sur la qualité de vie avec le questionnaire SF-36. Nous constatons une amélioration significative de tous les paramètres concernant la santé mentale avec le CPAP. Concernant les paramètres physiques, avons constaté que les patients ressentent également une diminution de la limitation liée à la santé physique, qui pourrait être due, au moins en partie, à une diminution de la somnolence diurne (cf score d'Epworth) suite au traitement par CPAP. Cependant, ces résultats sont contrastés par plusieurs études. Deux études, l'une utilisant un CPAP suboptimal et l'autre utilisant un médicament placebo, ont montré que l'action du CPAP sur le moral pourrait être due à l'effet placebo que le CPAP procure(25, 26).

Le SAHOS est considéré un facteur favorisant l'inflammation(27). Le processus débute avec la désoxygénation suivie par une période de réoxygénation créant un stress oxydatif qui va déclencher la cascade inflammatoire(28). Comme nous l'avons vu précédemment, la saturation est améliorée par le CPAP. De ce fait, on pourrait s'attendre à une amélioration de l'inflammation mesurée dans notre étude par le biais de l'hsCRP. Nous constatons effectivement une tendance à l'amélioration de l'hsCRP après six semaines de CPAP passant d'une moyenne chez les sujets de 4.7mg/l à 2.6mg/l. Ce résultat reste cependant non significatif probablement à cause du collectif relativement restreint de cette étude. On ne peut exclure qu'un collectif légèrement plus grand aurait permis de mettre en évidence cette diminution de la hsCRP. En effet, plusieurs études montrent une amélioration significative des paramètres inflammatoire avec le CPAP(27, 29-33). Cependant, plusieurs articles sont venus nuancer ces résultats positifs. Une étude randomisée a montré qu'après 4 semaines de traitement par CPAP chez des patients atteints par un SAHOS de type modéré à sévère, aucun bénéfice n'a été retrouvé sur les marqueurs inflammatoires dans le sang (hsCRP, IFN-g et adiponectine)(34). Une autre étude(35) montre une non-diminution de l'inflammation chez

des patients atteints de SAHOS, obèses et traités par CPAP. Cette étude suggère que les patients obèses ont de multiples sources inflammatoires, entre autre la graisse viscérale propice à l'inflammation, et que le traitement par CPAP seul ne suffit pas à améliorer l'inflammation systémique chez ce type de patient. La question reste donc ouverte pour déterminer l'impact du CPAP sur l'inflammation causée par le SAHOS. L'intérêt de cette question est d'autant plus important que l'inflammation causée par le SAHOS est directement lié à un risque accru d'évènements cardiovasculaire(36).

Le SAHOS est fortement associé avec l'hypertension artérielle et est même considéré comme la première cause d'hypertension artérielle secondaire(37). La pathogenèse de ce phénomène est largement inconnue mais on suppose que les barorécepteurs carotidiens ont une sensibilité diminuée suite à un changement continu de la pression artérielle durant la nuit(38, 39). Dans notre étude, la pression artérielle a été prise à chaque fois avant et après la PSG. Nous constatons une amélioration significative de la pression artérielle systolique prise le soir (avant la PSG) et une tendance à l'amélioration des pressions artérielles moyennes ainsi que de la pression systolique prise le matin. L'efficacité du CPAP sur l'hypertension artérielle secondaire au SAHOS est bien décrite(40-42). Nous notons même dans certaines études une amélioration de la pression diastolique autant au repos(43) qu'à l'effort(44). A noter encore que deux études montrent une diminution de la morbidité ainsi que la mortalité cardiovasculaire chez des patients atteints de SAHOS qui ont utilisé le CPAP pendant au moins 7 ans(45, 46).

Il reste cependant peu clair si le CPAP diminue la tension artérielle chez les patients non somnolents. Une récente étude montre la nécessité du port du CPAP au moins 5.6 heures par nuit pour qu'il ait un effet significatif sur l'hypertension artérielle(47) dans cette catégorie de patient.

Notre étude comporte certaines limitations. Tout d'abord, elle est composée d'un petit effectif (29 sujets), ce qui rend plus difficile de trouver des améliorations significatives. De plus, nous n'avons d'indication sur le BMI des patients ce qui pourrait avoir une influence sur certains

paramètres, principalement l'inflammation. Enfin, les sujets ayant été recrutés pour une étude visant à évaluer la fonction endothéliale coronarienne des patients apnéiques, l'hypertension artérielle a servi de critère d'exclusion. Cela a très certainement interféré avec les résultats concernant la pression artérielle.

En conclusion, notre étude montre que, après 6 semaines de traitement par CPAP, il existe une amélioration de la respiration nocturne et de la structure du sommeil, une diminution de la somnolence subjective et de l'attention mesurée par PVT. La qualité de vie s'améliore de manière significative, l'inflammation tend à diminuer et la pression artérielle diminue.

Bibliographie

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5. Epub 1993/04/29.
2. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet.* 2009;373(9657):82-93. Epub 2008/12/23.
3. Decary A, Rouleau I, Montplaisir J. Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep.* 2000;23(3):369-81. Epub 2000/05/16.
4. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862-5. Epub 1981/04/18.
5. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardised terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Rechtschaffen A, Kales A, editors. Los Angeles: Brain Information service/Brain Research Institute; 1968.
6. Force CAAoSMT. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. 1999;22:667-89.
7. Basner M, Dinges DF. Maximizing Sensitivity of the Psychomotor Vigilance Test (PVT) to Sleep Loss. *Sleep.* 2011 May 1;34(5):581-91.
8. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5. Epub 1991/12/01.
9. Brazier J, Harper R, Jones N, al. e. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ.* 1992;305:160-4.
10. Khalid I, Roehrs T, Hudgel D, Roth T. Continuous positive airway pressure in severe obstructive sleep apnea reduces pain sensitivity. *Sleep.* 2011 Dec 1;34:1687-91.
11. Bonnet MH, Arand DL. Clinical effects of sleep fragmentation VS sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews.* 2003;7(4): 297-310.
12. Parrino L, Thomas R, Smerieri A, Spaggiari M, Del Felice A, Terzano M. Reorganization of sleep patterns in severe OSAS under prolonged CPAP treatment. *Clin Neurophysiol.* 2005 Sep

116(9):2228-39.

13. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome – an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev.* 2003;7:35–51.
14. Verstraeten E, Cluydts R. Executive attention of control of attention in sleep apnea patients : theoreticals concepts and methodological consideration. *Sleep Med Rev.* 2004 Aug;8:257-67.
15. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry.* 2005 Aug;17(4):277-82.
16. Lin C, Luo S, Hsu M, Chen I, Huang W. Effects of nasal continuous positive airway pressure on patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Formos Med Assoc.* 1991 Mar;90:296-9.
17. Connor J, Whitlock G, Norton R, Jackson R. The role of driver sleepiness in car crashes: a systematic review of epidemiological studies. *Accid Anal Prev.* 2001 Jan;33(1):31-41.
18. Philip P. Sleepiness of occupational drivers. *Industrial Health.* 2005;43:30-3.
19. Sáchez A, Buéla-Casal G, Paz Bermúdez M, Cabello-Salas R. Effects of nCPAP treatment over reaction time and sleepiness levels during vigilance. *Clin Neuropsychol.* 2004 May;18:277-83.
20. Kotterba S, Rasche K, Widdig W, Duscha C, Blombach S, Schultze-Werninghaus G, et al. Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syn-drome before and during CPAP-therapy. *J Neurol Sci.* 1998 Jul 15;159(1):45-50.
21. Conradt R, Brandenburg U, Penzel T, Hasan J, Värri A, Peter J. Vigilance transitions in reaction time test: a method of describing the state of alertness more objectively. *Clin Neurophysiol.* 1999 Sep;110:1499-509.
22. Walter T, Foldvary N, Mascha E, Dinner D, Golish J. Comparison of epworth Sleepiness Scale scores by patients with obstructiibbbe sleep apnea and their bed partners. *Sleep Med Rev.* 2002 Jan;3(1):29-32.
23. Ryan S, McNicholas WT. Intermittent hypoxia and activation of inflammatory molecular pathways in OSAS. *Archives of Physiology and Biochemistry.* 2008;114:261-6.
24. Schröder C, O'Hara R. Depression and obstructive sleep apnea. *Annals of General Psychiatry* 2005, 4:13. 2005 Jun 27;4(13).
25. Barnes M, Houston D, Worsnop C, Neill A, Myktyyn I, Kay A, et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Mar 15;165(6):773-80.
26. Yu B, Ancoli-Israel S, Dimsdale J. Effect of CPAP treatment on mood states in patients with sleep apnea. *J Psychiatr Res.* 1999 Sep-Oct;33(5):427-32.
27. Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, al e. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea: impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:566–70.
28. Minoguchi K, Yokoe T, Tanaka A, Ohta S, Hirano T, Yoshino G, et al. Association between lipid peroxidation and inflammation in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2006 Aug;28:378-85.
29. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation.* 2003;107:1129–34.
30. Ryan S, Taylor C, McNicholas W. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep Apnea Syndrome. *Circulation.* 2005;112:2660–7.
31. Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, Minoguchi H, Watanabe Y, Yamamoto M, et al. Elevated production of tumor necrosis factor- α by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2004;126:1473–9.
32. Ryan S, Taylor C, McNicholas W. Predictors of elevated nuclear factor- $\kappa\beta$ -dependent genes in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:824–30.

33. Harsch I, Koebnick C, Wallaschofski H, Schahin S, Hahn E, Ficker J, et al. Restin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome – the link to subclinical inflammation. *Med Sci Monit.* 2004;10:CR510–5.
34. Kohler M, Ayers L, Pepperell J, Packwood K, Ferry B, Crosthwaite N, et al. Effects of continuous positive airway pressure on systemic inflammation in patients with moderate to severe obstructive sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2009 Jan;64:67-73.
35. Vgontzas A, Zoumakis E, Bixler E, Lin H, Collins B, Basta M, et al. Selective effects of CPAP on sleep apnoea associated manifestations. *Eur J Clin Invest.* 2008 Aug;38:585-95.
36. Phillips C, Yang Q, Williams A, Roth M, Yee B, Hedner J, et al. The effect of short-term withdrawal from continuous positive airway pressure therapy on sympathetic activity and markers of vascular inflammation in subjects with obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res.* 2007 Jun;16:217-25.
37. Osada N, Sekizuka H, Eguchi Y, Miyake F. Sleep apnea and hypertension. *Nihon Rinsho.* 2011 Nov;69:2030-6.
38. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA.* 2000;283(14):1829-36. Epub 2000/04/19.
39. Peppard P, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342:1378–84.
40. Martínez-García M, Gómez-Aldaraví R, Soler-Cataluña J, Martínez T, Bernácer-Alpera B, Román-Sánchez P. Positive effect of CPAP treatment on the control of difficult-to-treat hypertension. *Eur Respir J.* 2007 May;29:951-7.
41. Becker H, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan C, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003 Jan 7;107(1):68-73.
42. Logan A, Tkacova R, Perlikowski S, Leung R, Tisler A, Floras J, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J.* 2003 Feb;21(2):241-7.
43. Zhao Q, Liu Z, Luo Q, Zhao Z, Zhang H, Wang Y. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure and daytime sleepiness in obstructive sleep apnea patients with coronary heart diseases under optimal medications. *Sleep Breath.* 2011 Feb 22.
44. Penzel T, Riedl M, Gapelyuk A, Suhrbier A, Bretthauer G, Malberg H, et al. Effect of CPAP therapy on daytime cardiovascular regulations in patients with obstructive sleep apnea. *Comput Biol Med.* 2011 Sep 2.
45. Doherty L, Kiely J, Swan V, McNicholas W. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest.* 2005 Jun;127(6):2076-84.
46. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 15;166(2):159-65.
47. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa J, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Apr 1;181:718-26.