



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Optimisation du dépistage du syndrome d'apnées du sommeil dans une population d'hypertendus : apport de l'ECG et de l'échographie cardiaque**

Présentée et soutenue publiquement le 28 Octobre 2019 à 16h  
au Pôle Formation

**Par Antoine WIART**

---

**JURY**

**Président :** Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Francis JUTHIER  
Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

**Directeur de Thèse :** Monsieur le Docteur Pascal DELSART

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## LISTE DES ABREVIATIONS

AAA	Anévrisme de l'aorte abdominale
AIT	Accident ischémique transitoire
AOMI	Artérite oblitérante des membres inférieurs
ARA-2	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2
AVC	Accident vasculaire cérébral
BBD	Bloc de branche droit
BBG	Bloc de branche gauche
Bpm	Battement par minute
DTDVG	Diamètre télé-diastolique du ventricule gauche
DTDVD	Diamètre télé-diastolique du ventricule droit
ECG	Electrocardiogramme
ETT	Echographie cardiaque trans-thoracique
FA	Fibrillation atriale
FC	Fréquence cardiaque
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
HDLc	High density lipoprotein cholesterol
HTA	Hypertension artérielle
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IAH	Index d'apnées-hypopnées
IC	Intervalle de confiance
IDO	Index de désaturation en oxygène
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
LDLc	Low density lipoprotein cholesterol

MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
mmHg	Millimètre de mercure
MVG	Masse ventriculaire gauche
OAM	Orthèse d'avancée mandibulaire
OG	Oreillette gauche
OR	Odds ratio
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PA	Pression artérielle
PP	Paroi postérieure
PPC	Pression positive continue
PSG	Polysomnographie
PSGA	Para-sternale grand axe
SAHOS	Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil
Se	Sensibilité
SIV	Septum interventriculaire
Sp	Spécificité
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TG	Triglycérides
VAS	Voies aériennes supérieures
VD	Ventricule droit

# TABLE DES MATIERES

<b>RESUME</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
I – LE SYNDROME D’APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL .....	3
A – Introduction.....	3
B – Physiopathologie .....	4
C – Définitions.....	5
D – Facteurs de risque .....	6
E – Comorbidités associées .....	6
F – Questionnaires de dépistage.....	8
G – Diagnostic .....	10
H – Prise en charge .....	14
II - OBJECTIFS .....	17
<b>METHODE</b> .....	<b>19</b>
I – POPULATION.....	19
II – RECUEIL DE DONNEES .....	19
III – ANALYSES STATISTIQUES.....	24
<b>RESULTATS</b> .....	<b>28</b>
I – POPULATION.....	28
II – ANALYSES DESCRIPTIVE ET BIVARIEES .....	29
A) Caractéristiques cliniques (tableau 2).....	29
B) Caractéristiques symptomatologiques (tableau 3).....	29
C) Caractéristiques des traitements médicamenteux (tableau 4).....	31
D) Caractéristiques biologiques (tableau 5).....	31
E) Caractéristiques des scores de dépistage (tableau 6).....	32
F) Caractéristiques de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (tableau 7) .....	33
G) Caractéristiques ECG (tableau 8).....	34
H) Caractéristiques ETT (tableau 9).....	34
I) Caractéristiques polygraphiques (tableau 10).....	35
III – PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU SCORE DE STOP-BANG .....	36
A) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang en continu .....	36
B) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec seuil optimal.....	37
C) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec seuil validé .....	37
IV – MODELES MULTIVARIES .....	39
A) Modèles multivariés avec score de STOP-Bang forcé.....	39
B) Modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé.....	44
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>50</b>
I – RESULTATS PRINCIPAUX.....	50
II – CONTEXTE .....	50
III - RESULTATS.....	53
IV - PERSPECTIVES.....	57
IV – LIMITES.....	59
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>61</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>62</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>68</b>

## RESUME

**Introduction :** Le syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil (SAHOS) a une prévalence en constante augmentation, et est responsable de nombreuses comorbidités cardiovasculaires. Les scores de dépistage actuels ne permettent pas de discriminer les SAHOS justifiant d'une prise en charge. L'objectif de cette étude est d'identifier les paramètres utilisés quotidiennement en cardiologie permettant d'optimiser le dépistage des SAHOS modérés à sévères chez les patients hypertendus en les intégrant au score le plus performant : le STOP-Bang.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude prospective monocentrique, réalisée au CHU de Lille de juillet 2015 à juillet 2019, dans une population de patients hypertendus ayant une indication de dépistage de SAHOS. Des paramètres cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques et les données des questionnaires de dépistage étaient recueillis, et l'ensemble des patients bénéficiaient d'un dépistage de SAS par polysomnographie ou par un dispositif de polygraphie ambulatoire Apnealink®.

**Résultats :** 239 patients étaient inclus, avec 133 (55.6%) hommes, un âge moyen de  $51.4 \pm 14.3$ , un IMC moyen à  $30.4 \pm 5.9$ . Les patients étaient séparés en 2 groupes en fonction d'un seuil d'IAH à 15, avec 80 patients (33.5%) présentant un IAH  $\geq 15/h$ . 19 variables étaient associées à un IAH  $\geq 15/h$ . 4 de ces variables étaient retenues dans notre modèle multivarié : les apnées observées au cours du sommeil (OR 2.27, IC 95% 1.10-4.69,  $p=0.026$ ), l'antécédent de diabète (OR 2.84, IC 95% 1.26-6.41,  $p=0.012$ ), le diamètre de l'aorte ascendante (OR 1.15, IC 95% 1.07-1.24,  $p=0.0001$ ) et

le périmètre abdominal (OR 1.04, IC 95% 1.02-1.07,  $p=0.003$ ). Ce modèle possède une performance diagnostique supérieure au score de STOP-Bang pour le diagnostic de SAHOS modéré à sévère ( $p<0,001$ ), avec une sensibilité à 62% et une spécificité à 74%.

**Conclusion** : Le SAS est une pathologie fréquente chez les patients hypertendus. Le score de STOP-Bang est insuffisant pour distinguer efficacement les patients présentant un IAH  $\geq 15/h$ , seuil à partir duquel le traitement est indiqué. L'intégration de paramètres cliniques et paracliniques couramment utilisés en cardiologie (notamment l'antécédent de diabète, le diamètre de l'aorte ascendante, et le périmètre abdominal) pourrait permettre une optimisation du dépistage des SAHOS modérés à sévères.

# INTRODUCTION

## I – LE SYNDROME D’APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

### A – Introduction

Le syndrome d’apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est le **trouble respiratoire lié au sommeil le plus fréquent** (1).

Une étude de 2012 estime la prévalence du SAHOS modéré et sévère aux USA de 10 à 17 % chez les hommes de 30 à 70 ans, et de 3 à 9 % chez les femmes de 30 à 70 ans (2).

L’obésité étant un des principaux facteurs de risque, la prévalence du SAHOS modéré et sévère a augmenté de 14 à 55% sur les 20 dernières années dans ce contexte d’épidémie d’obésité (2).

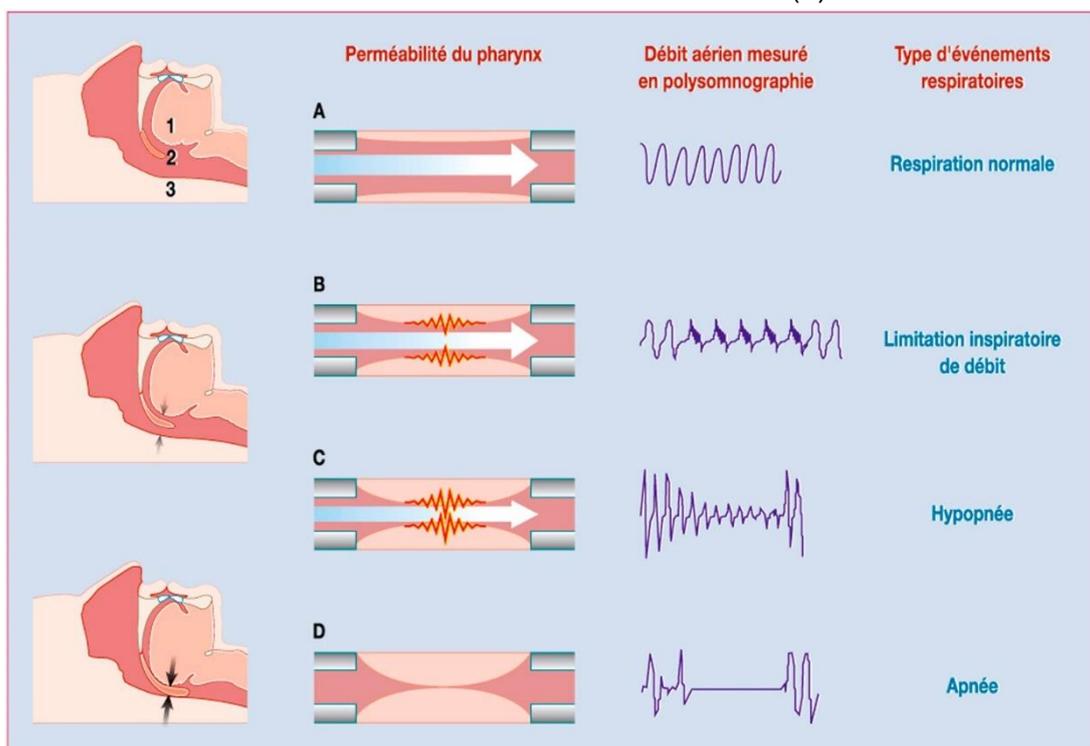
Une étude récente estime qu’au niveau mondial, 936 millions d’adultes âgés de 30 à 69 ans présentent un SAHOS (diagnostiqué ou non), dont 425 millions présentant un SAHOS modéré à sévère (3).

Parmi eux, on estime qu’environ 93 % des femmes et 82 % des hommes âgés de 30 à 60 ans présentant un SAHOS modéré à sévère sont non-diagnostiqués, et donc non-traités (4).

## **B – Physiopathologie**

Le SAHOS se caractérise par la **survenue répétée d'obstructions pharyngées partielles ou complètes**, responsable d'une diminution ou d'une interruption du flux aérien au niveau des voies aériennes, au cours du sommeil (**figure 1**).

**Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques des événements respiratoires obstructifs au cours du sommeil (6)**



**Légende :** (A) ouverture normale des voies aériennes supérieures ; (B) réduction partielle de la perméabilité des voies aériennes supérieures (VAS), responsable de turbulences du flux aérien au niveau pharyngé (ronflements) ; (C) obstruction partielle des VAS responsable d'une hypopnée ; (D) obstruction complète des VAS responsable d'une apnée.

Ces obstructions pharyngées à répétition peuvent répondre de plusieurs mécanismes physiopathologiques (5–7):

- Réduction du calibre des VAS (obésité, macroglossie, hypertrophie amygdalienne, malformation anatomique, tumeur oro-pharyngée, rétrognathisme),

- Asynergie de contraction entre le diaphragme et les muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures (VAS),
- Augmentation de la collapsibilité des VAS,
- Baisse de la contraction des muscles dilatateurs du pharynx.

En conséquence à ces obstructions pharyngées à répétition, on observe plusieurs phénomènes physiopathologiques :

- Hypoxémie et hypercapnie intermittentes, responsable d'une hyperactivité nocturne du système sympathique
- Persistance de mouvements inspiratoires contemporains de l'obstruction pharyngée, responsables de dépressions intrathoraciques
- Micro-éveils répétés, responsables d'une fragmentation du sommeil

### **C – Définitions**

Les **événements respiratoires obstructifs** au cours du sommeil sont constitués de (8) :

- L'**apnée**, qui se définit par une interruption complète du flux aérien naso-buccal pendant une durée > 10 secondes,
- L'**hypopnée**, qui se définit par une diminution de la ventilation pendant une durée > 10 secondes, avec :
  - o Soit une baisse du flux aérien > 50%
  - o Soit une baisse du flux aérien < 50%, mais associée à une désaturation en oxygène > 3% (correspondant à une diminution de la saturation pulsée en oxygène (SpO2) transcutanée) et/ou à un micro-éveil.
- Le **micro-éveil lié à des efforts respiratoires**, qui se définit par un plateau

inspiratoire au niveau du signal de débit naso-buccal, suivi d'un micro-éveil à l'électroencéphalogramme (9).

L'**index d'apnée-hypopnée (IAH)** correspond au nombre d'événements respiratoires obstructifs par heure de sommeil.

### **D – Facteurs de risque**

Il existe déjà de nombreux facteurs de risque identifiés comme étant associés au SAHOS :

- le **sexe masculin** (10), avec cependant une augmentation significative de la prévalence du SAHOS chez les femmes ménopausées en l'absence de traitement hormonal substitutif (11),
- l'**âge**, responsable d'une augmentation de prévalence du SAHOS, mais pas la sévérité (12),
- l'**obésité** (13,14)
- le **ronflement sévère et quotidien** (13)
- le **périmètre cervical** (13,15)
- les **anomalies morphologiques ORL** (notamment le rétrognathisme)

### **E – Comorbidités associées**

De nombreuses comorbidités sont associées au SAHOS :

- **L'hypertension artérielle (HTA)** : le SAHOS est un facteur de risque d'HTA, avec une relation dose-effet (16–18), et représente la cause d'HTA secondaire la plus fréquente en cas d'HTA résistante (19). Les patients porteurs d'un SAHOS non-

traités présentent une augmentation de la PA diastolique moyenne (diurne et nocturne) et de la PA systolique nocturne, et donc une diminution du « dipping » (diminution nocturne physiologique de la PA) (20).

- **La coronaropathie** : le SAHOS est un facteur de risque de coronaropathie (21), avec un risque relatif de développer une coronaropathie de 4,6 (IC 95 % : 1,8 – 11,6) (22).
- **L'insuffisance cardiaque** : le SAHOS est un facteur de risque de développer une insuffisance cardiaque (21). Le SAHOS est responsable d'une dysfonction systolique et diastolique du ventricule gauche (23), et d'une dilatation de l'oreillette gauche (indépendamment des paramètres de dysfonction diastolique du VG) (24). La prévalence du SAHOS modéré à sévère est estimée à 46% chez les patients suivis pour une insuffisance cardiaque à FEVG altérée  $\leq 45$  % stable (25).
- **La fibrillation atriale (FA)** : le SAHOS est associé au développement de la fibrillation atriale (26) avec une relation dose-effet (27). Le SAHOS non-traité est également associé à un taux plus important de récurrence de FA après cardioversion électrique (28) et après procédure d'ablation de FA (29).
- **Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)** : le SAHOS est un facteur de risque d'AVC (30,31), avec par ailleurs une mortalité post-AVC augmentée en cas de SAHOS (32).
- **Les pathologies aortiques** : le SAHOS est responsable d'une dilatation de l'aorte ascendante (33,34), qui serait expliquée par les dépressions intra-thoraciques répétées liées aux efforts inspiratoires en cas d'apnée obstructive. Il existe une prévalence importante de SAHOS sévères chez les patients ayant présenté une dissection de l'aorte thoracique (35), avec une évolution

anévrismale plus importante en cas de SAHOS sévère (36,37).

- **Le diabète de type 2** : le SAHOS modéré à sévère est un facteur de risque indépendant de diabète de type 2 (38,39), lié à l'apparition d'une insulino-résistance et d'une intolérance au glucose, secondaires aux hypoxies intermittentes itératives (40,41).
- **Les accidents de la voie publique (AVP) et les accidents de travail** : le SAHOS est responsable d'une somnolence diurne excessive et de troubles de l'attention, du fait d'une fragmentation du sommeil secondaire aux micro-éveils à répétition. Par conséquent, les patients présentant un SAHOS présentent un surrisque d'AVP et d'accident de travail (42,43).

L'ensemble de ces comorbidités fait que le SAHOS sévère non-traité est un **facteur de risque de mortalité toute cause** (HR 3,8, IC 95% : 1,6 – 9,0) **et de mortalité cardio-vasculaire** (HR 5,2, IC 95% : 1,4 – 19,2), indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaires classiques (44).

## **F – Questionnaires de dépistage**

L'utilisation d'un questionnaire de dépistage est recommandée pour l'évaluation clinique initiale d'un patient suspect de SAHOS (8).

L'**échelle de somnolence d'Epworth** (*annexe 1*) est un auto-questionnaire d'évaluation de la somnolence diurne, sur 24 points (45). Il est positif si  $\geq 15$ .

Le **questionnaire de Berlin** (*annexe 2*) est un score de dépistage du SAHOS,

comportant 3 catégories (somnolence, ronflements, antécédent d'HTA) (46). Il est positif pour le diagnostic de SAHOS si  $\geq 2$  catégories positives.

Le **questionnaire de STOP-Bang** (*annexe 3*) a initialement été développé en anesthésie pour dépister le SAHOS chez des patients en pré-opératoire d'une chirurgie bariatrique (47), et est actuellement validé dans la population générale (48).

Il comporte 8 items : ronflements, asthénie et somnolence diurne, apnées observées, HTA, IMC  $> 35 \text{ kg/m}^2$ , âge  $> 50$  ans, tour de cou  $> 40 \text{ cm}$ , et sexe masculin.

Il est positif quand  $\geq 3$  critères sur les 8 sont présents, avec une sensibilité élevée pour le diagnostic de SAHOS modéré et sévère (IAH  $\geq 15/\text{h}$ ) : un score  $\leq 2$  est donc à considérer comme à faible risque de SAHOS modéré et sévère, tandis qu'un score  $\geq 5$  possède une spécificité élevée pour le diagnostic de SAHOS modéré et sévère (49,50).

Une **méta-analyse de 2017** (51) a comparé les performances diagnostiques de ces différents questionnaires, en fonction du seuil d'IAH (*tableau 1*).

**Tableau 1 : Performances diagnostiques des différents questionnaires de dépistage**

	Seuil IAH	Se	Sp
Echelle de somnolence d'Epworth	$\geq 5/\text{h}$	0.54 (0.45-0.63)	0.65 (0.57-0.72)
	$\geq 15/\text{h}$	0.47 (0.35-0.59)	0.62 (0.56-0.68)
	$\geq 30/\text{h}$	0.58 (0.48-0.67)	0.60 (0.53-0.68)
Questionnaire de Berlin	$\geq 5/\text{h}$	0.76 (0.71-0.81)	0.59 (0.48-0.66)
	$\geq 15/\text{h}$	0.77 (0.73-0.81)	0.44 (0.38-0.51)
	$\geq 30/\text{h}$	0.84 (0.79-0.88)	0.38 (0.31-0.56)
Score STOP-Bang	$\geq 5/\text{h}$	0.88 (0.83-0.91)	0.42 (0.35-0.50)
	$\geq 15/\text{h}$	0.90 (0.86-0.93)	0.36 (0.29-0.44)
	$\geq 30/\text{h}$	0.93 (0.89-0.95)	0.35 (0.28-0.44)

Abréviations : IAH : index apnées-hypopnées, Se : sensibilité, Sp : spécificité.

Le questionnaire de STOP-Bang a une sensibilité et un Odds Ratio (OR) diagnostique significativement supérieurs aux autres questionnaires pour le diagnostic de SAHOS légers, modérés, et sévères ; mais une spécificité significativement inférieure à l'échelle de somnolence d'Epworth (51).

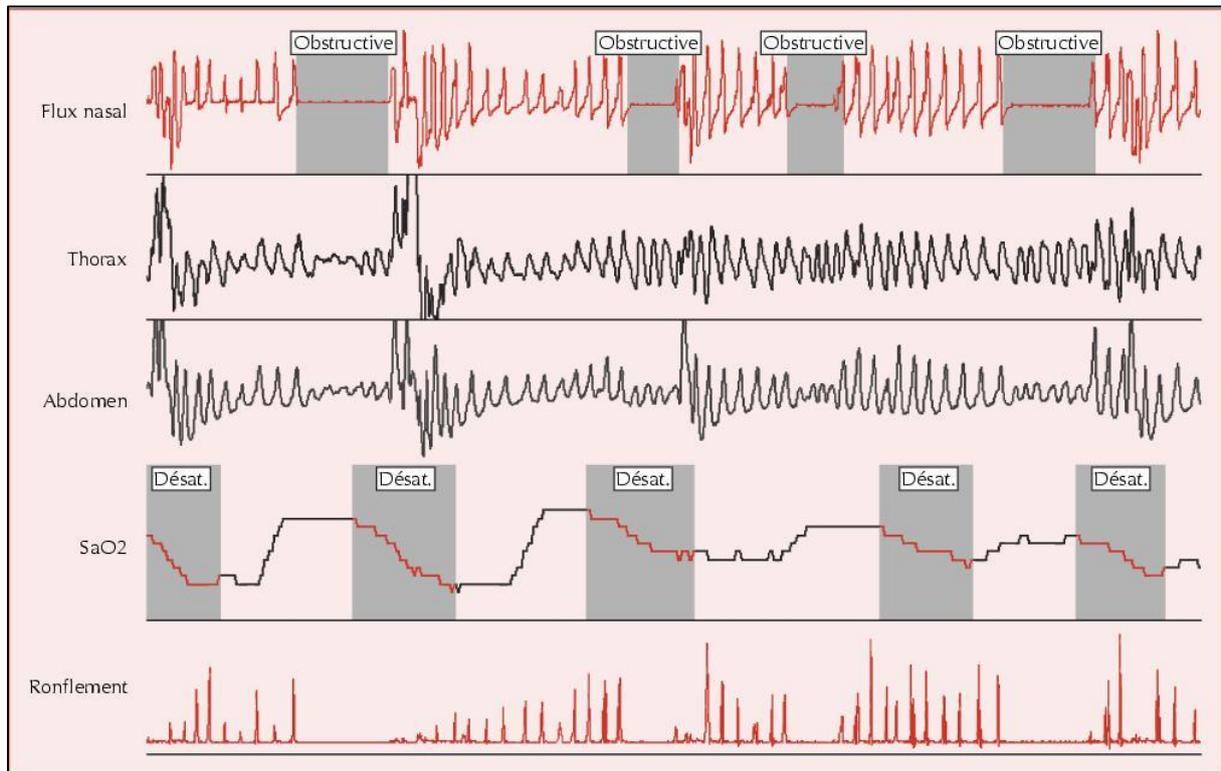
## **G – Diagnostic**

### **1) Examens diagnostiques**

L'examen de référence pour le diagnostic de SAHOS est la **réalisation d'une polysomnographie**, au cours d'une hospitalisation programmée (8). Cet examen analyse pendant le sommeil du patient (**figure 2**) :

- Le flux aérien naso-buccal, permettant de détecter les événements respiratoires obstructifs (apnées et hypopnées), et donc de calculer l'IAH
- Les mouvements thoraco-abdominaux, permettant de distinguer les apnées obstructives des apnées centrales
- La SpO<sub>2</sub>, permettant de calculer la SpO<sub>2</sub> nocturne moyenne, le pourcentage de temps avec une SpO<sub>2</sub> < 90%, le nadir de la SpO<sub>2</sub> nocturne, et l'index de désaturation en oxygène (IDO, correspondant au nombre de désaturation en oxygène > 3% par heure)
- L'ECG, l'électroencéphalogramme (EEG), l'électromyogramme (EMG) mentonnier, la position du patient (permettant de détecter un SAHOS principalement positionnel en décubitus dorsal), et les ronflements (en pourcentage sur la nuit de sommeil, et en intensité sonore (en dB))

**Figure 2 : Exemple d'enregistrement polysomnographique retrouvant un SAHOS obstructif (52)**



Légende : flux nasal (1<sup>ère</sup> courbe) enregistrant une apnée, avec persistance de mouvements thoraco-abdominaux (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> courbes) témoignant du caractère obstructif, suivie d'une désaturation avec diminution de la SpO2 (4<sup>ème</sup> courbe).

Les nouvelles recommandations de l'American Academy of Sleep Medicine de 2014 autorise les dispositifs de **polygraphie ambulatoire** comme alternative à la polysomnographie pour le diagnostic du SAHOS (53).

L'**Apnealink**® (ResMed Corporation, Poway, California, USA) est un dispositif de polygraphie ambulatoire de type 3, validé pour le dépistage du SAHOS (54,55), permettant d'effectuer une polygraphie ambulatoire au domicile du patient, ou en hospitalisation en dehors d'un laboratoire de sommeil.

La **somnolence diurne** est évaluée par plusieurs méthodes (8) :

- l'*échelle de somnolence d'Epworth*, qui est une méthode d'évaluation subjective de la somnolence, par auto-questionnaire (45),

- le *test itératif de latence d'endormissement (TILE)*, qui est une méthode d'évaluation objective de la somnolence, consistant à déterminer la rapidité d'endormissement dans une situation favorable à une sieste. Il est positif en cas de latence d'endormissement < 8 minutes.
- le *test de maintien d'éveil (TME)*, consistant à déterminer la capacité de résistance à l'endormissement en situation passive. Il est positif en cas de maintien d'éveil < 19 minutes.

## 2) Critères diagnostiques

Le **syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS)** se définit selon la 3<sup>ème</sup> édition de la Classification Internationale des Troubles du Sommeil de l'American Academy of Sleep Medicine de 2014, par la **présence des critères A et B, ou par la présence du critère C** (53):

- Présence des critères A et B :
  - Critère A : présence d'un ou plusieurs critères parmi les suivants :
    - 1 : Le patient se plaint de somnolence, de sommeil non-réparateur, de fatigue, ou d'insomnie
    - 2 : Le patient se réveille en retenant sa respiration, haletant, ou suffocant
    - 3 : Le partenaire de lit ou autre observateur rapporte des ronflements habituels, des interruptions de la respiration ou les deux, au cours du sommeil du patient
    - 4 : La patient est diagnostiqué pour de l'hypertension artérielle (HTA), un trouble de l'humeur, une dysfonction cognitive, une

- coronaropathie, un accident vasculaire cérébral (AVC), une insuffisance cardiaque congestive, une fibrillation atriale (FA), ou un diabète de type 2
- Critère B : Polysomnographie (PSG) ou polygraphie ambulatoire retrouvant :
    - $\geq 5$  événements respiratoires à prédominance obstructive (apnées, hypopnées, et micro-éveils liés à des efforts respiratoires obstructifs et mixtes) par heure de sommeil au cours d'une PSG, ou par heure d'enregistrement au cours d'une polygraphie ambulatoire
  - Ou présence du critère C : PSG ou polygraphie ambulatoire retrouvant :
    - $\geq 15$  événements respiratoires à prédominance obstructive (apnées, hypopnées, et micro-éveils liés à des efforts respiratoires) par heure de sommeil au cours d'une PSG, ou par heure d'enregistrement au cours d'une polygraphie ambulatoire

La **sévérité du SAHOS** est basée sur :

- L'IAH :
  - IAH entre 5 et 15 / heure → SAHOS léger
  - IAH entre 15 et 30 / heure → SAHOS modéré
  - IAH  $\geq 30$  / heure → SAHOS sévère
- La somnolence diurne : classée en légère, modérée, ou sévère ; en fonction du retentissement sur la vie sociale et professionnelle

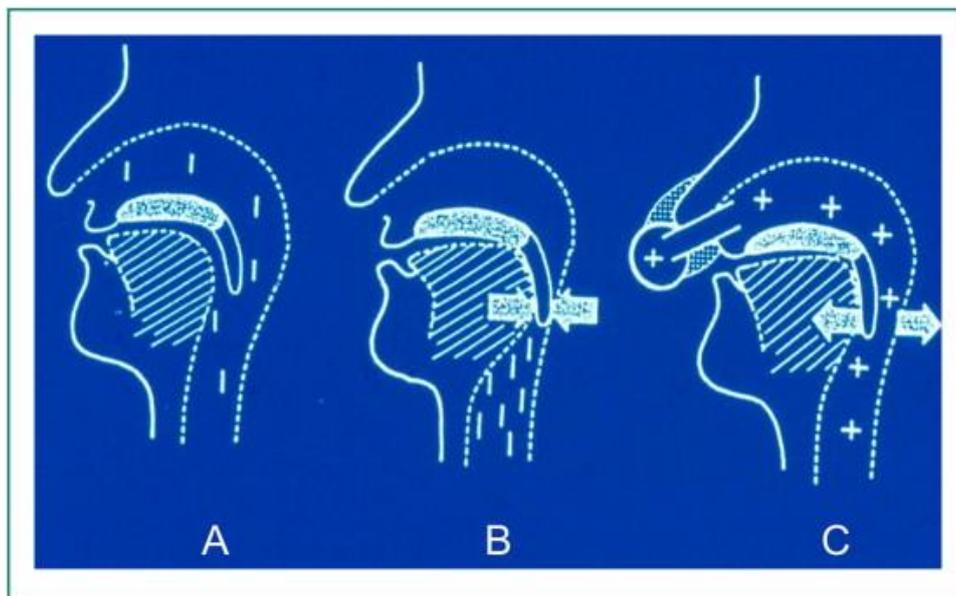
## H – Prise en charge

### A) La pression positive continue (PPC)

La PPC est le **traitement de référence dans le SAHOS**.

Le principe de la PPC est d'administrer une pression positive à l'aide d'un générateur d'air sous pression via un masque (nasal ou facial), permettant de maintenir les voies aériennes supérieures ouvertes tout au long des cycles ventilatoires (**figure 3**).

**Figure 3 : Principe de la PPC dans le traitement du SAHOS (56)**



Légende : (A) respiration normale ; (B) obstruction pharyngée responsable d'une apnée obstructive, avec persistance de mouvements thoraco-abdominaux responsables d'une dépression intrathoracique ; (C) traitement par PPC permettant de maintenir les voies aériennes supérieures ouvertes.

Le traitement par PPC est actuellement indiqué en cas de SAHOS en présence de symptômes cliniques définis ci-dessous, et d'un seuil d'IAH défini ci-dessous (57) :

- Au moins 3 symptômes cliniques parmi les suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffement ou de

suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales.

- Critères polygraphiques :

- IAH > 30,
- IAH entre 15 et 30 par heure, avec au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil à la PSG en rapport avec une augmentation de l'effort respiratoire,
- IAH entre 15 et 30 par heure, chez les patients avec une comorbidité cardio-vasculaire grave (HTA réfractaire, FA récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou coronaropathie instable, AVC).

Effets de la PPC :

- La PPC permet une réduction significative de l'IAH chez les patients porteurs d'un SAHOS, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie (58).
- La PPC améliore significativement la somnolence chez les patients porteurs d'un SAHOS (58), et par conséquent diminue le risque d'accident de la route (59).
- Le traitement par PPC permet une diminution des récurrences de FA après cardioversion électrique (28) et après procédure d'ablation (29,60).
- La PPC permet une diminution de la PA systolique et diastolique, diurne et nocturne (61), avec un effet d'autant plus important que le SAHOS est sévère.
- La PPC chez les patients porteurs d'un SAHOS modéré ou sévère a démontré une diminution du risque d'événements cardiovasculaires (62).

## **B) Autres moyens thérapeutiques**

L'**orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)** est un dispositif endo-buccal permettant de libérer les voies aériennes supérieures en réalisant une avancée de la mandibule. Elle est indiquée en cas de SAHOS symptomatique avec IAH entre 15 et 30 par heure, en l'absence de comorbidité cardiovasculaire grave (57).

Une **prise en charge chirurgicale ORL** peut être proposée en cas d'obstruction pharyngée secondaire à une anomalie ORL spécifique.

Les **règles hygiéno-diététiques** sont indiquées chez tous les patients porteurs de SAHOS. Elles consistent en une réduction pondérale, à pratiquer une activité physique régulière, et en une éviction des médicaments et substances favorisantes (alcool, benzodiazépines, opioïdes).

## **II - OBJECTIFS**

La prévalence du SAHOS est en constante augmentation du fait de l'épidémie d'obésité. Le SAHOS est associé à de nombreuses comorbidités cardiovasculaires, en faisant donc un véritable problème de santé publique.

Le SAHOS a une importante relation épidémiologique et physiopathologique avec l'HTA. La prévalence du SAHOS est élevée dans les populations d'hypertendus (63). De plus, le SAHOS représente la première cause d'HTA résistante (19).

Le score de STOP-Bang est actuellement le score de dépistage du SAHOS possédant les meilleures performances diagnostiques (51), possédant une bonne sensibilité, mais cependant une faible spécificité.

Il en résulte donc un nombre important de patients adressés en laboratoire de sommeil pour dépistage de SAHOS par la réalisation d'une polysomnographie, qui est un examen coûteux et difficile d'accès (délai d'attente long) (64). De plus, ce dépistage est peu rentable, avec un taux important d'absence de SAHOS ou de SAHOS légers (IAH 5 à 15/h), ne nécessitant pas de prise en charge spécifique.

Le cardiologue utilise plusieurs examens en pratique courante, notamment la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), l'électrocardiogramme (ECG) et l'échocardiographie transthoracique (ETT). L'apport de paramètres paracliniques pourrait permettre d'affiner et d'augmenter les performances diagnostiques du score de STOP-Bang.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- Analyser les paramètres cliniques et paracliniques associés au SAHOS modérés et sévères,
- Analyser si l'apport de ces paramètres simples, peu coûteux, et facilement accessibles en consultation de cardiologie permettrait d'optimiser le dépistage des SAHOS modérés et sévères.

# METHODE

## I – POPULATION

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, de juillet 2015 à juillet 2019, chez des patients suivis pour une HTA, vus en consultation de cardiologie, ou en hospitalisation programmée pour réalisation d'un bilan exhaustif d'HTA dans le service d'HTA et de médecine vasculaire.

Les **critères d'inclusion** étaient les suivants : homme ou femme ; âgés de 18 à 80 ans ; suivis pour HTA (traitée ou non) définie par une PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  90 mmHg sur mesures cliniques, ou par une PAS  $\geq$  135 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  85 mmHg sur mesures ambulatoires (65) ; ayant une indication de recherche de SAHOS (laissée à l'appréciation du clinicien).

Les **critères d'exclusion** étaient les suivants : SAHOS traité ou traitement interrompu depuis moins de 3 mois, antécédent de chirurgie de l'aorte ascendante, antécédent de valvulopathie mitrale ou aortique significative.

## II – RECUEIL DE DONNEES

Les données recueillies étaient les suivantes :

- L'**âge** (en années) au moment de l'inclusion,
- Le **sexe**,

- Les **antécédents d'accident de travail ou de la circulation** au cours de la dernière année,
- Les **facteurs de risque cardiovasculaires** :
  - tabagisme (absence ; actif ou sevré depuis moins de 3 ans ; ou sevré depuis plus de 3 ans),
  - dyslipidémie, définie selon les recommandations de l'AFSSAPS de 2005 par un taux de LDL-c > 1,6 g/l et/ou par un taux de TG > 1,5 g/l (66),
  - diabète, défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l constatée à 2 reprises, ou par une glycémie aléatoire supérieure à 2 g/l (67),
  - Indice de Masse Corporelle (IMC) (en kg/m<sup>2</sup>), calculé selon la formule :
$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$$
L'obésité est définie par un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>.
- La présence d'un **syndrome métabolique**, selon la définition NCEP ATP III de 2001, défini par la présence d'au moins 3 critères parmi les 5 suivants (68) :
  - glycémie à jeun ≥ 1,10 g/l,
  - obésité abdominale, définie par un tour de taille ≥ 102 cm chez l'homme, ou ≥ 88 cm chez la femme,
  - pression artérielle ≥ 130/85 mmHg,
  - triglycérides ≥ 1,5 g/l,
  - HDL-cholestérol < 0,4 g/l chez l'homme, ou < 0,5 g/l chez la femme.
- Les **antécédents cardiovasculaires** : coronaropathie, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC) ou accident ischémique transitoire (AIT), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et/ou anévrisme de l'aorte abdominale (AAA), dissection aortique de type B selon la classification de Stanford, fibrillation atriale (FA).

- Les **paramètres morphologiques** :
  - score de Mallampati (**annexe 4**), déterminé par l'observation des structures anatomiques de la cavité buccale, avec la langue en protrusion (69), divisé en 4 classes,
  - périmètre abdominal (en cm), mesuré à mi-distance entre les côtes et les crêtes iliaques, au niveau de l'ombilic,
  - tour de cou (en cm), mesuré au niveau de la membrane crico-thyroïde.
- La recherche de **symptômes en faveur de la présence d'un SAHOS** : ronflements (jamais, rarement, souvent, toujours, ne sait pas), nycturie (> 1 mictions par nuit), étouffements nocturnes, réveils nocturnes fréquents, céphalées matinales, sommeil non-récupérateur, asthénie matinale, troubles de la concentration, apnées pendant le sommeil.
- Les **traitements médicamenteux** en cours :
  - traitements anti-hypertenseurs : classes médicamenteuses, et score de traitement anti-hypertenseur (correspondant au nombre de traitement anti-hypertenseur pris par le patient),
  - traitement par statine.
- Les **paramètres biologiques** :
  - bilan lipidique (en g/l), avec dosage du cholestérol total, HDL-cholestérol (HDLc), LDL-cholestérol (LDLc), et triglycérides (TG),
  - glycémie à jeun (en g/l),
  - créatininémie (en mg/l).
- Les **questionnaires de dépistage du SAHOS** :
  - score à l'échelle de somnolence d'Epworth (**annexe 2**), sur 24,
  - score au questionnaire de Berlin (**annexe 3**), sur 3 catégories,

- score de STOP-Bang (**annexe 4**), sur 8.
- La **mesure clinique** de la PA systolique (PAS) et diastolique (PAD) (en mmHg), de la fréquence cardiaque (FC) (en bpm), et de la pression artérielle pulsée calculée par la formule : PAS – PAD (en mmHg), moyennées sur 3 mesures successives.
- La **mesure par holter tensionnel des 24 heures** :
  - de la PAS et la PAD (en mmHg), de la FC (en bpm), et de la pression artérielle pulsée (en mmHg), avec réalisation des mesures par intervalle de 15 minutes (période diurne : 6h-22h ; période nocturne : 22h-6h),
  - du dipping (en %), défini par la diminution de la PAS nocturne moyenne par rapport à la PAS diurne moyenne, positif si  $\geq 10\%$ .
- Les **paramètres ECG**, réalisé en condition standardisée (avec vitesse de défilement du papier 25 mm/sec, et amplitude du signal 10 mm/mV) :
  - rythme sinusal ou non,
  - indice de Sokolow (en mm), défini par la somme des amplitudes de l'onde S en V1 et de l'onde R en V5, positif pour le diagnostic d'HVG électrique si  $> 35$  mm,
  - indice de Cornell (en mm), défini par la somme des amplitudes de l'onde R en aVL et de l'onde S en V3, positif pour le diagnostic d'HVG électrique si  $> 28$  mm chez l'homme et  $> 20$  mm chez la femme,
  - amplitude de l'onde R en aVL (en mm),
  - présence d'un bloc de branche droit complet ou non, défini par une durée des QRS  $\geq 120$  msec avec un retard droit en V1-V2 (aspect rsr', rsR', rSR', qR ou RR'),
  - présence d'un bloc de branche gauche complet ou non, défini par une

durée des QRS  $\geq$  120 msec avec un retard gauche en V5-V6 et DI-aVL (onde R large).

- Les **paramètres ETT**, réalisée en condition standardisée en décubitus latéral gauche :

- diamètres du sinus aortique (dit de Valsalva) et de l'aorte ascendante dans sa portion tubulaire (en mm), mesurés en coupe para-sternale grand axe (PSGA)
- épaisseurs pariétales du septum inter-ventriculaire (SIV) et de la paroi postérieure (PP) (en mm), en coupe PSGA
- masse ventriculaire gauche (MVG) (en g), calculée selon la formule de l'American Society of Echocardiography (ASE) :

$$\text{MVG (en g)} = 0,8 \times [1,04 \times (\text{DTDVG} + \text{SIV} + \text{PP})^3 - \text{DTDVG}^3] - 0,6$$

puis indexée à la surface corporelle (en m<sup>2</sup>) et à la taille<sup>2,7</sup> (en m<sup>2,7</sup>)

- diamètre télédiastolique du ventricule gauche (DTDVG) (en mm), mesuré en coupe PSGA
- fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) (en %), calculée selon la méthode de Simpson biplan (coupes apicales 4 cavités et 2 cavités) :

$$\text{FEVG (\%)} = (\text{VTDVG} - \text{VTSVG}) / \text{VTDVG}$$

- mesures de l'oreillette gauche (OG) :
  - diamètre de l'oreillette gauche (en mm), en coupe PSGA,
  - surface de l'OG (en cm<sup>2</sup>) et volume de l'OG indexé à la surface corporelle (en ml/m<sup>2</sup>), mesurés en coupes apicales 4 cavités et 2 cavités.

L'ensemble des patients bénéficiait d'un **dépistage du SAS**, qui pouvait être réalisé de deux manières :

- Dépistage par polysomnographie (PSG) réalisée en laboratoire du sommeil, à distance de l'hospitalisation,
- Dépistage par polygraphie ambulatoire par un dispositif Apnealink® (ResMed Corporation, Poway, California, USA) au cours de l'hospitalisation, ou à distance au domicile du patient.

Le caractère obstructif des apnées ne pouvant pas être affirmé par le dispositif Apnealink®, les patients présentant un IAH  $\geq 15/h$  seront désignés comme présentant un syndrome d'apnée du sommeil (SAS), et non un SAHOS.

Les données recueillies par ce dépistage étaient les suivantes :

- Index d'apnées-hypopnées (IAH)
- Index de désaturation en oxygène (IDO)
- SpO2 nocturne moyenne (en %)
- Pourcentage de temps de sommeil avec une SpO2  $< 90\%$  (en %)

### **III – ANALYSES STATISTIQUES**

La population analysée a été séparée en 2 groupes, en fonction du résultat du dépistage du SAS par PSG ou par polygraphie :

- Le premier groupe comprenait les patients présentant un **IAH  $< 15/h$** , correspondant à l'absence de SAS ou aux SAS légers,
- Le deuxième groupe comprenait les patients présentant un **IAH  $\geq 15/h$** , correspondant aux SAS modéré et sévère,

Dans un 1<sup>er</sup> temps, une **analyse descriptive** a été réalisée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart-types (ou déviation standard, DS) ; ou en médianes et intervalles interquartiles. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

Dans un 2<sup>ème</sup> temps, des **analyses bivariées** ont été réalisées en comparant les 2 groupes IAH  $\geq 15/h$  et IAH  $< 15/h$ .

Les analyses bivariées ont uniquement été réalisées **sur une pré-sélection de variables définies à priori**, cliniquement pertinentes, de définition précise, facilement accessibles, de recueil fiable, de faible variabilité inter-opérateur, et n'ayant pas ou que peu de données manquantes.

Par ailleurs, ces variables devaient être **indépendantes du score de STOP-Bang**, l'objectif de l'étude étant d'analyser l'apport de ces variables pour améliorer les performances diagnostiques du score de STOP-Bang : les ronflements, l'asthénie matinale, les apnées pendant le sommeil, l'IMC, l'âge au moment de l'inclusion, le tour de cou, et le sexe ont donc été exclus initialement des analyses bivariées.

Les tests statistiques utilisés étaient le test du Khi-2 pour les variables qualitatives, le test « t » de Student pour les variables quantitatives de distribution normale, et le test « U » de Wilcoxon-Mann-Whitney pour les variables quantitatives de distribution non-normale. Le seuil de significativité était fixé à 0,05.

Dans un 3<sup>ème</sup> temps, nous avons évalué les **performances diagnostiques du score de STOP-Bang** en continu sur notre population analysée, avec recherche du seuil optimal dans cette population par l'indice de Youden.

Après détermination du seuil optimal, les performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec ce seuil optimal ont été évaluées.

Les performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec le seuil de 3 (qui est le seuil validé dans les études) ont également été évaluées.

Dans un 4<sup>ème</sup> temps, nous avons réalisé des **analyses multivariées** pour les variables avec résultats significatifs en analyse bivariée, à l'aide d'un modèle de régression logistique binaire avec une sélection automatique STEPWISE avec un seuil de sélection à 0.05 :

- L'objectif initial de cette étude était d'optimiser les performances diagnostiques du score de STOP-Bang par l'apport de nouvelles variables. Nous avons donc réalisé des analyses multivariées **en y forçant le score de STOP-Bang**, successivement avec le seuil optimal déterminé et avec le seuil validé de 3.
- Secondairement, nous avons réalisé une analyse multivariée sans y forcer le score de STOP-Bang pour évaluer si les performances diagnostiques de nos modèles pouvaient être améliorées :
  - Initialement, une nouvelle analyse bivariée était réalisée sur les différentes variables composant le score de STOP-Bang,
  - Puis, une nouvelle analyse multivariée était réalisée pour l'ensemble des variables significatives en bivarié, sans forcer le score de STOP-Bang.

Les performances diagnostiques des modèles multivariés construits ont été analysées par l'aire sous la courbe ROC, avec précision de la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du modèle.

Une comparaison des performances diagnostiques des différents modèles a également été réalisée, en comparant leurs courbes ROC respectives.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA).

# RESULTATS

## I – POPULATION

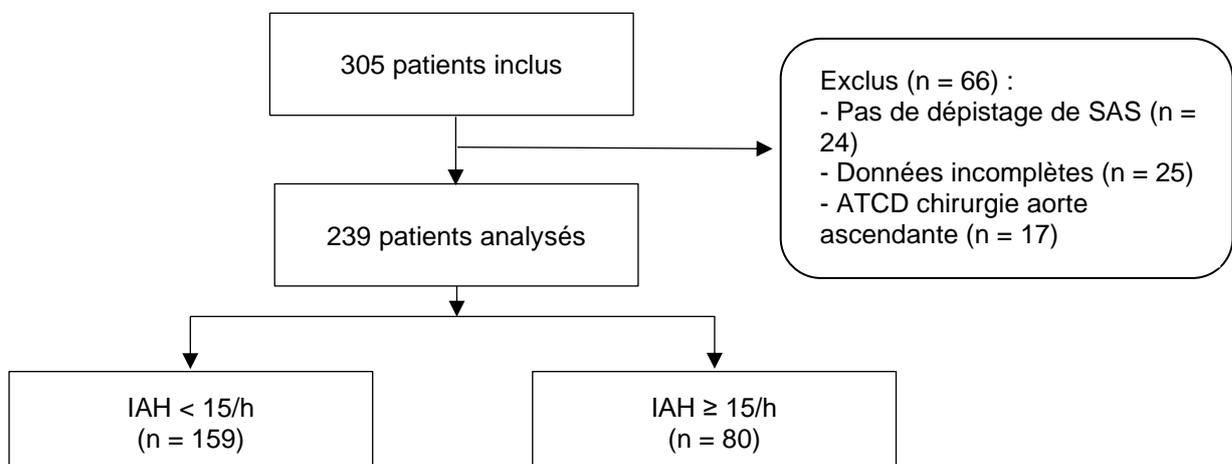
L'inclusion a été réalisée de juillet 2015 à juillet 2019, avec 305 patients inclus (**figure 4**).

66 patients ont été exclus pour les raisons suivantes : absence de dépistage de SAS (problèmes techniques au cours de l'examen de dépistage, ou durée d'enregistrement insuffisante < 60 minutes) (24 patients), données cliniques et/ou paracliniques incomplètes (25 patients), antécédents de chirurgie de l'aorte ascendante (17 patients).

Au total, **239 patients** ont été finalement inclus, et divisés en 2 groupes selon l'IAH :

- le **groupe IAH < 15/h**, correspondant à l'absence de SAS ou aux SAS légers, était constitué de 159 patients (66,5 %),
- le **groupe IAH ≥ 15/h**, correspondant aux SAS modérés et sévères, était constitué de 80 patients (33,5 %).

**Figure 4 : flow-chart de l'étude**



## **II – ANALYSES DESCRIPTIVE ET BIVARIEES**

L'**analyse descriptive** de la population analysée, ainsi qu'après répartitions en 2 groupes IAH  $\geq 15/h$  et IAH  $< 15/h$ , est résumée dans les tableaux suivants.

Les **analyses bivariées** ont été initialement réalisées pour 33 variables sélectionnées à priori (indiquées par la présence d'une valeur-p dans les tableaux suivants), et toutes sont indépendantes du score de STOP-Bang.

### **A) Caractéristiques cliniques (tableau 2)**

Les pourcentages de patients présentant un **diabète** et un **syndrome métabolique** étaient significativement plus élevés dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (respectivement 25,0% contre 11,3%,  $p = 0,008$  ; et 69,6% contre 51,3%,  $p = 0,008$ ).

Le pourcentage de patient présentant un **antécédent de coronaropathie** était significativement plus élevé dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (5,7 % contre 13,8%,  $p = 0,039$ ).

Le **périmètre abdominal** était significativement plus important dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (103,9 cm contre 113,4 cm,  $p < 0,001$ ).

### **B) Caractéristiques symptomatologiques (tableau 3)**

**Tableau 2 : caractéristiques cliniques de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH ≥ 15/h n = 80	p
Âge au moment de l'inclusion ( <i>années</i> )	51.4 ± 14.3	49.6 ± 14.6	55.2 ± 13.0	
Sexe féminin <i>n</i> (%)	106 (44.4)	79 (49.7)	27 (33.8)	
Antécédent d'accident de travail ou de la circulation dans l'année <i>n</i> (%)	9 (4.0)	7 (4.6)	2 (2.7)	
<b>Facteurs de risque cardiovasculaires :</b>				
Tabagisme <i>n</i> (%) :				
- Absence	108 (45.2)	72 (45.3)	36 (45.0)	
- Actif, ou sévère < 3 ans	78 (32.6)	50 (31.4)	28 (35.0)	
- Sévère > 3 ans	53 (22.2)	37 (23.3)	16 (20.0)	
Dyslipidémie <i>n</i> (%)	96 (40.2)	58 (36.5)	38 (47.5)	0.10
Diabète <i>n</i> (%)	38 (15.9)	18 (11.3)	20 (25.0)	<b>0.008</b>
IMC ( <i>kg/m</i> <sup>2</sup> )	30.4 ± 5.9	29.8 ± 5.8	31.7 ± 6.0	
Syndrome métabolique <i>n</i> (%)	136 (57.4)	81 (51.3)	55 (69.6)	<b>0.008</b>
<b>Antécédents cardiovasculaires :</b>				
Coronaropathie <i>n</i> (%)	20 (8.4)	9 (5.7)	11 (13.8)	<b>0.039</b>
Insuffisance cardiaque <i>n</i> (%)	3 (1.3)	1 (0.6)	2 (2.5)	
AVC / AIT <i>n</i> (%)	25 (10.5)	16 (10.1)	9 (11.3)	
AOMI / AAA <i>n</i> (%)	19 (7.9)	10 (6.3)	9 (11.3)	
Dissection aortique de type B <i>n</i> (%)	24 (10.0)	10 (6.3)	14 (17.5)	
FA <i>n</i> (%)	15 (6.3)	9 (5.7)	6 (7.5)	0.58
<b>Paramètres morphologiques :</b>				
Score de Mallampati <i>n</i> (%) :				0.11
- 1	37 (15.7)	25 (15.7)	12 (15.6)	
- 2	82 (34.6)	60 (37.7)	22 (28.6)	
- 3	80 (33.8)	55 (34.6)	25 (32.5)	
- 4	37 (15.6)	19 (11.9)	18 (23.4)	
Périmètre abdominal ( <i>cm</i> )	107.0 ± 15.4	103.9 ± 14.8	113.4 ± 14.7	<b>&lt;0.0001</b>
Tour de cou ( <i>cm</i> )	41.0 ± 4.4	40.1 ± 4.3	42.9 ± 3.8	

**Abréviations :** AAA : anévrisme de l'aorte abdominale, AIT : Accident Ischémique Transitoire, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AVC : Accident Vasculaire Cérébral, FA : fibrillation atriale, IMC : Indice de Masse Corporelle.

**Tableau 3 : caractéristiques symptomatologiques de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH ≥ 15/h n = 80
Ronflements <i>n</i> (%) :			
- Jamais	23 (9.7)	20 (12.7)	3 (3.8)
- Parfois	39 (16.4)	25 (15.8)	14 (17.5)
- Souvent	87 (36.6)	57 (36.1)	30 (37.5)
- Systématiquement	68 (28.6)	41 (25.9)	27 (33.8)
- Ne sait pas	21 (8.8)	15 (9.5)	6 (7.5)
Nycturie <i>n</i> (%)	144 (61.0)	91 (58.0)	53 (67.1)
Étouffements nocturnes <i>n</i> (%)	37 (15.6)	20 (12.7)	17 (21.3)
Réveils nocturnes <i>n</i> (%)	141 (60.5)	98 (64.1)	43 (53.8)
Céphalées matinales <i>n</i> (%)	72 (30.8)	48 (31.2)	24 (30.0)
Sommeil non-récupérateur <i>n</i> (%)	120 (50.4)	83 (52.5)	37 (46.3)
Asthénie matinale <i>n</i> (%)	112 (47.9)	75 (48.4)	37 (46.8)
Troubles de la concentration <i>n</i> (%)	69 (29.2)	48 (30.6)	21 (26.6)
Apnées pendant le sommeil <i>n</i> (%) :	58 (24.6)	29 (18.6)	29 (36.3)

**C) Caractéristiques des traitements médicamenteux (tableau 4)**

Le **score de traitement anti-HTA** était significativement plus important dans le groupe IAH ≥ 15/h (2,4 contre 1,9,  $p = 0,004$ ).

À noter qu'on retrouvait une tendance à un pourcentage de patients traités par statine plus important dans le groupe IAH ≥ 15/h (38,8% contre 27,7%,  $p = 0,083$ ).

**D) Caractéristiques biologiques (tableau 5)**

La **glycémie à jeun** était significativement plus importante dans le groupe IAH ≥ 15/h (1,1 g/l ± 0,4 contre 1,1 g/l ± 0,2,  $p = 0,034$ ).

Par ailleurs, on retrouvait une tendance à un taux de HDL-cholestérol moins important dans le groupe IAH ≥ 15/h (0.5 ± 0.1 contre 0.5 ± 0.2,  $p = 0,061$ ).

**Tableau 4 : caractéristiques des traitements médicamenteux de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH ≥ 15/h n = 80	p
IEC / ARA-2 n(%)	46 (19.2)	21 (13.2)	25 (31.3)	
Inhibiteur calcique non-bradycardisant n(%)	87 (36.4)	55 (34.6)	32 (40.0)	
Inhibiteur calcique bradycardisant n(%)	109 (45.6)	77 (48.4)	32 (40.0)	
Bétabloquant cardiosélectif n(%)	38 (15.9)	16 (10.1)	22 (27.5)	
Bétabloquant non-cardiosélectif n(%)	7 (2.9)	2 (1.3)	5 (6.3)	
Diurétique thiazidique n(%)	19 (7.9)	9 (5.7)	10 (12.5)	
Diurétique de l'anse n(%)	6 (2.5)	2 (1.3)	4 (5.0)	
Anti-aldostérone n(%)	9 (3.8)	3 (1.9)	6 (7.5)	
Alpha-bloquant n(%)	123 (51.5)	83 (52.2)	40 (50.0)	
Central n(%)	47 (19.7)	33 (20.8)	14 (17.5)	
<b>Score de traitement anti-HTA (± DS)</b>	<b>2.1 ± 1.2</b>	<b>1.9 ± 1.1</b>	<b>2.4 ± 1.3</b>	<b>0.004</b>
Statine n(%)	75 (31.4)	44 (27.7)	31 (38.8)	0.083

Abréviations : ARA-2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, HTA : hypertension artérielle, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion.

**Tableau 5 : caractéristiques biologiques de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH ≥ 15/h n = 80	p
Cholestérol total (g/l)	2.0 ± 0.5	2.0 ± 0.4	1.9 ± 0.5	0.26
HDL-cholestérol (g/l)	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.1	0.061
LDL-cholestérol (g/l)	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.4	0.30
Triglycérides (g/l)	1.3 ± 0.7	1.3 ± 0.7	1.4 ± 0.6	0.47
Glycémie à jeun (g/l)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.4	<b>0.034</b>
Créatininémie (mg/l)	9.8 ± 4.9	9.2 ± 2.5	11.0 ± 7.6	

Abréviations : HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein.

### **E) Caractéristiques des scores de dépistage (tableau 6)**

**Tableau 6 : caractéristiques des scores de dépistage de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH ≥ 15/h n = 80
Echelle de somnolence d'Epworth (± DS)	6.8 ± 4.8	7.0 ± 4.9	6.5 ± 4.6
Score de Berlin (± DS)	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.7	2.0 ± 0.7
Score STOP-BANG (± DS)	4.3 (± 1.5)	3.9 ± 1.4	4.9 ± 1.4

**F) Caractéristiques de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque**  
**(tableau 7)**

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les mesures de pression artérielle et de fréquence cardiaque.

On note cependant une tendance à une pression artérielle systolique nocturne moyenne plus importante et à un taux de dipping moins important dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (respectivement 136,9 mmHg contre 131,7 mmHg,  $p = 0,08$  ; et 30% contre 41,5%,  $p = 0,085$ ).

**Tableau 7 : caractéristiques de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH $\geq 15/h$ n = 80	p
<b>Mesures cliniques</b>				
PA systolique moyenne (mmHg)	149.5 $\pm$ 22.6	149.0 $\pm$ 21.5	150.7 $\pm$ 24.7	
PA diastolique moyenne (mmHg)	89.5 $\pm$ 15.0	89.5 $\pm$ 13.9	89.5 $\pm$ 17.0	
PA pulsée moyenne (mmHg)	60.0 $\pm$ 15.2	59.4 $\pm$ 14.7	61.2 $\pm$ 16.1	
FC moyenne (bpm)	78.4 $\pm$ 14.6	78.2 $\pm$ 15.1	79.0 $\pm$ 13.5	
<b>Mesures par holter tensionnel des 24h</b>				
PA systolique des 24h (mmHg)	139.6 $\pm$ 20.4	138.6 $\pm$ 18.8	141.5 $\pm$ 23.4	0.30
PA diastolique des 24h (mmHg)	83.5 $\pm$ 12.1	83.2 $\pm$ 11.3	84.1 $\pm$ 13.5	0.59
PA pulsée des 24h (mmHg)	56.1 $\pm$ 13.5	55.4 $\pm$ 12.4	57.5 $\pm$ 15.3	
FC des 24h (bpm)	71.1 $\pm$ 10.4	70.7 $\pm$ 10.4	71.9 $\pm$ 10.5	
PA systolique diurne (mmHg)	145.0 $\pm$ 21.0	144.6 $\pm$ 19.8	145.8 $\pm$ 23.4	
PA diastolique diurne (mmHg)	87.6 $\pm$ 12.5	87.7 $\pm$ 11.9	87.5 $\pm$ 13.7	
FC diurne (bpm)	75.6 $\pm$ 11.5	75.4 $\pm$ 11.6	76.0 $\pm$ 11.5	
PA systolique nocturne (mmHg)	133.4 $\pm$ 21.3	131.7 $\pm$ 19.2	136.9 $\pm$ 24.6	0.08
PA diastolique nocturne (mmHg)	78.7 $\pm$ 12.3	78.0 $\pm$ 11.5	80.1 $\pm$ 13.9	0.22
FC nocturne (bpm)	65.7 $\pm$ 9.9	65.3 $\pm$ 10.2	66.4 $\pm$ 9.3	
Dipping n(%)	90 (37.7)	66 (41.5)	24 (30.0)	0.085

Abréviations : FC : fréquence cardiaque, PA : pression artérielle.

### **G) Caractéristiques ECG (tableau 8)**

L'**indice de Cornell** et l'**amplitude de l'onde R en aVL** étaient significativement plus importants dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (respectivement 17,6 mm contre 14,9 mm,  $p = 0,011$  ; et 7,5 mm contre 6,2 mm,  $p = 0,036$ ).

Le pourcentage de patient présentant un **bloc de branche droit (BBD)** était significativement plus élevé dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (12,5 % contre 5,0%,  $p = 0,046$ ).

**Tableau 8 : caractéristiques ECG de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH $\geq 15/h$ n = 80	p
Rythme sinusal n(%)	233 (97.5)	155 (97.5)	78 (97.5)	
Indice de Sokolow (mm)	19.8 $\pm$ 8.1	20.3 $\pm$ 8.5	18.7 $\pm$ 7.2	0.15
Indice de Cornell (mm)	15.8 $\pm$ 7.4	14.9 $\pm$ 6.1	17.6 $\pm$ 9.3	<b>0.011</b>
Onde R en aVL (mm)	6.6 $\pm$ 4.2	6.2 $\pm$ 4.2	7.5 $\pm$ 4.0	<b>0.036</b>
BBD complet n(%)	18 (7.5)	8 (5.0)	10 (12.5)	<b>0.046</b>
BBG complet n(%)	11 (4.6)	7 (4.4)	4 (5.0)	0,84

Abbréviations : BBD : bloc de branche droit, BBG : bloc de branche gauche.

### **H) Caractéristiques ETT (tableau 9)**

Les **diamètres du sinus aortique et de l'aorte ascendante** étaient significativement plus importants dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (respectivement 35,4 mm contre 32,7 mm,  $p < 0,0001$  ; et 34,5 mm contre 32,1 mm,  $p = 0,001$ ).

La **FEVG** était significativement moins importante dans le groupe IAH  $\geq 15/h$  (61,0% contre 63,1%,  $p = 0,035$ ).

La **surface de l'OG** était significativement plus importante dans le groupe IAH  $\geq$  15/h (21,0 cm<sup>2</sup> contre 19,5 cm<sup>2</sup>,  $p = 0,007$ ). Par ailleurs, on retrouvait une tendance à un diamètre de l'OG plus important dans le groupe IAH  $\geq$  15/h (39,6 mm contre 38,1 mm,  $p = 0,058$ ).

**Tableau 9 : caractéristiques ETT de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH $\geq$ 15/h n = 80	p
Diamètre sinus aortique (mm)	33.6 $\pm$ 4.6	32.7 $\pm$ 4.2	35.4 $\pm$ 4.9	<b>&lt;0.0001</b>
Diamètre aorte ascendante (mm)	32.9 $\pm$ 5.0	32.1 $\pm$ 5.1	34.5 $\pm$ 4.4	<b>0.001</b>
MVG indexée à la surface corporelle (g/m <sup>2</sup> )	88.8 $\pm$ 23.5	88.8 $\pm$ 24.0	88.8 $\pm$ 22.5	1.00
MVG indexée à la taille <sup>2.7</sup> (g/m <sup>2.7</sup> )	41.7 $\pm$ 11.3	41.6 $\pm$ 11.6	41.8 $\pm$ 10.7	0.91
DTDVG (mm)	46.9 $\pm$ 5.4	46.8 $\pm$ 5.3	47.2 $\pm$ 5.5	0,60
FEVG (%)	62.4 $\pm$ 7.3	63.1 $\pm$ 7.1	61.0 $\pm$ 7.5	<b>0.035</b>
Diamètre OG (mm)	38.6 $\pm$ 5.4	38.1 $\pm$ 5.5	39.6 $\pm$ 5.1	0.058
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	20.0 $\pm$ 4.0	19.5 $\pm$ 3.9	21.0 $\pm$ 4.0	<b>0.007</b>
Volume OG indexé (ml/m <sup>2</sup> )	31.2 $\pm$ 8.5	30.9 $\pm$ 8.4	31.8 $\pm$ 8.6	0.43

Abréviations : DTDVD : diamètre télédiastolique du ventricule droit, DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, MVG : masse ventriculaire gauche, OG : oreillette gauche, TAPSE : tricupid annular plane systolic excursion.

### **I) Caractéristiques polygraphiques (tableau 10)**

**Tableau 10 : caractéristiques polygraphiques de la population**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH $\geq$ 15/h n = 80
IDO (n/h)	16.1 $\pm$ 15.1	9.0 $\pm$ 6.5	30.4 $\pm$ 17.5
SpO2 nocturne moyenne (%)	93.3 $\pm$ 2.2	93.7 $\pm$ 1.9	92.5 $\pm$ 2.6
Pourcentage de temps avec SpO2 < 90% (%)	11.3 $\pm$ 20.0	8.1 $\pm$ 16.5	17.7 $\pm$ 24.7

Abréviations : IDO : index de désaturation en oxygène, SpO2 : saturation pulsée en O2.

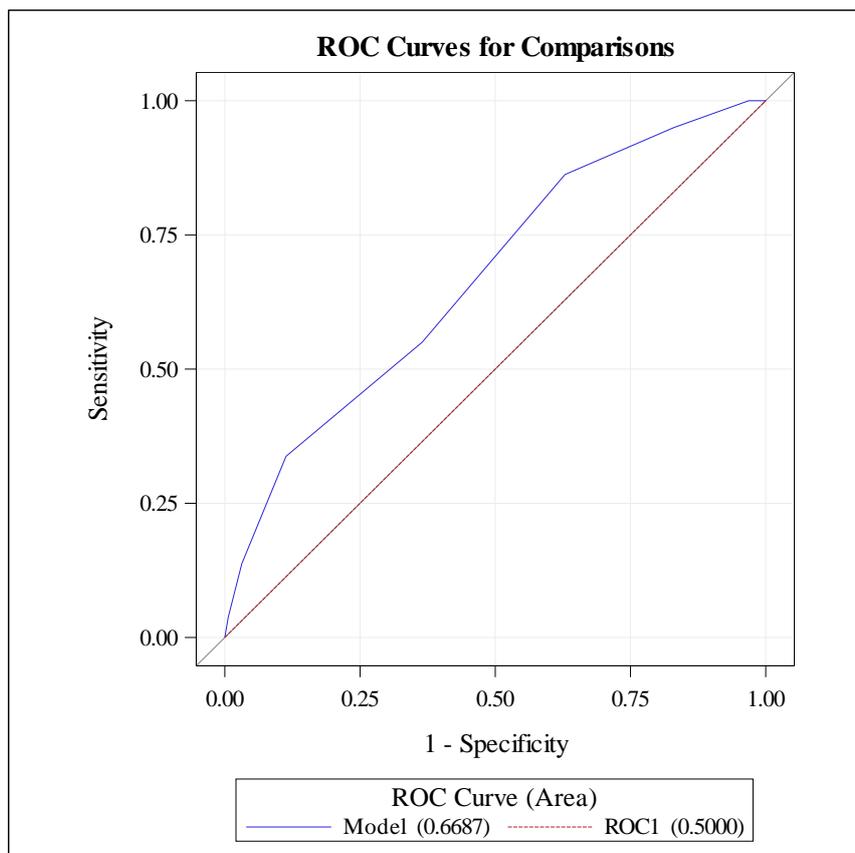
### III – PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU SCORE DE STOP-BANG

#### A) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang en continu

Les performances diagnostiques du **score de STOP-Bang en continu** sont les suivantes (**figure 5**) :

- l'Odds Ratio (OR) diagnostique est de 1,594 (IC 95% : 1,296 – 1,960,  $p < 0,0001$ ), signifiant une augmentation du risque de présenter un IAH  $\geq 15/h$  de 59,4% à chaque augmentation d'une unité du score de STOP-Bang,
- l'aire sous la courbe est de 0,6687 (IC à 95% : 0,5985 – 0,7388).

**Figure 5 : performances diagnostiques du score de STOP-Bang en continu**



## **B) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec seuil optimal**

Après recherche du seuil optimal du score de STOP-Bang pour le diagnostic de SAS modéré et sévère (seuil d'IAH à 15/h) dans notre population, le **seuil optimal retenu est le seuil de 4.**

Les performances diagnostiques du **score de STOP-Bang avec seuil à 4** sont les suivantes (**figure 6**) :

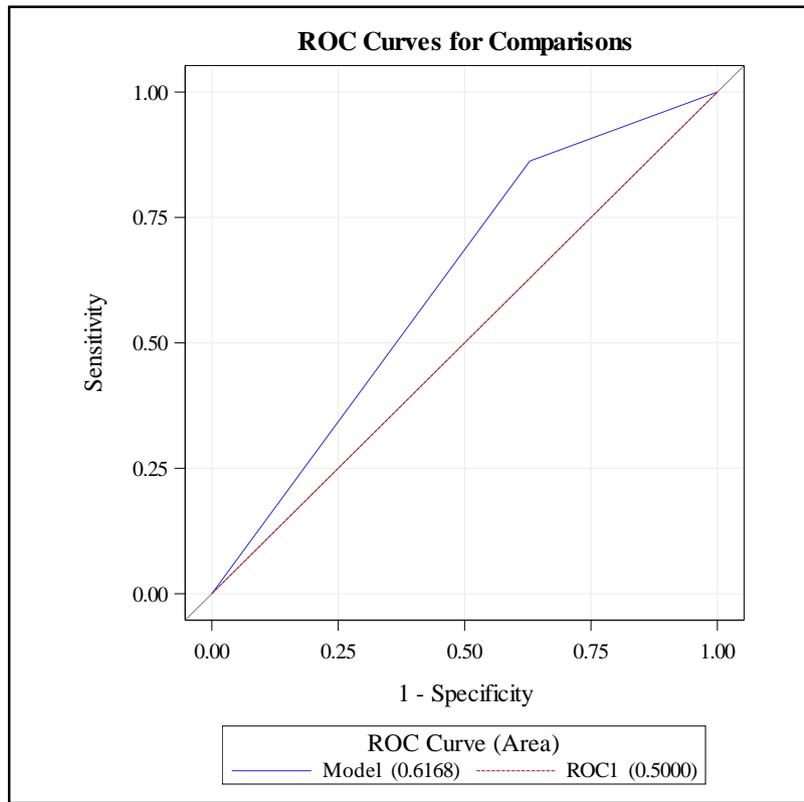
- l'Odds Ratio (OR) est de 3,701 (IC 95% : 1,814 – 7,550,  $p = 0,0003$ ),
- l'aire sous la courbe est de 0,6168 (IC 95 % : 0,5633 – 0,6703), avec une sensibilité (Se) à 0,8625, une spécificité (Sp) à 0,3711, une valeur prédictive positive (VPP) à 0,4083, et une valeur prédictive négative (VPN) à 0,8428.

## **C) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec seuil validé**

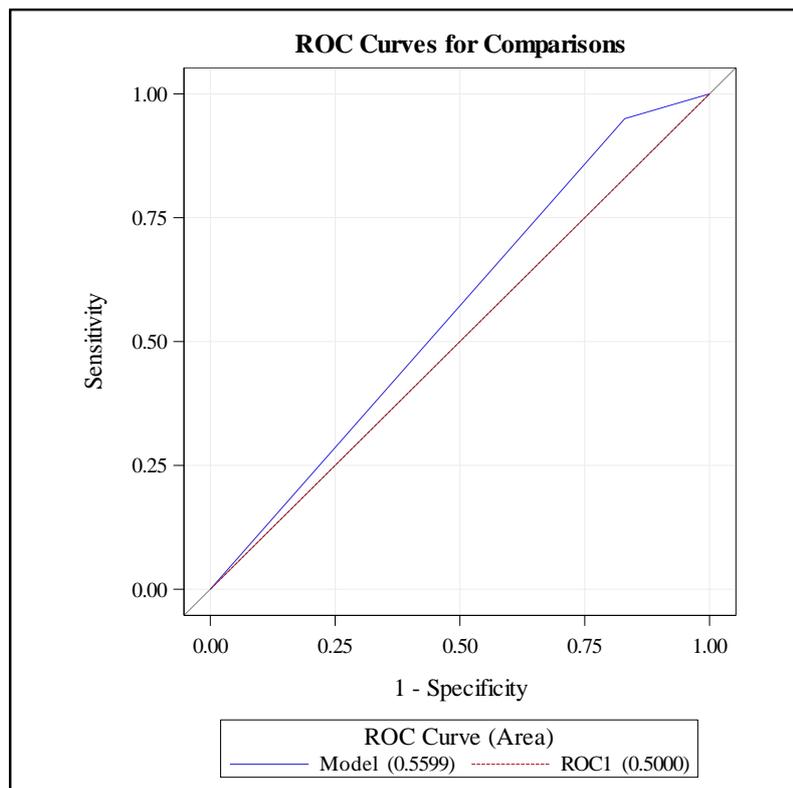
Les performances diagnostiques du **score de STOP-Bang avec seuil à 3** sont les suivantes (**figure 7**) :

- l'Odds Ratio (OR) est de 3,885 (IC 95% : 1,310 – 11,523,  $p = 0,0144$ )
- l'aire sous la courbe est de 0,5599 (IC 95 % : 0,5220 – 0,5978), avec une sensibilité (Se) à 0,95, une spécificité (Sp) à 0,1698, une valeur prédictive positive (VPP) à 0,3653, et une valeur prédictive négative (VPN) à 0,8709.

**Figure 6 : performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec seuil à 4 représentée par une courbe ROC**



**Figure 7 : performances diagnostiques du score de STOP-Bang avec seuil à 3 représentée par une courbe ROC**



## **IV – MODELES MULTIVARIES**

La construction des modèles multivariés était réalisée par sélection automatique des variables significatives en bivarié par processus STEPWISE, avec un seuil de sélection à 0,05.

Ce processus de construction permet d'obtenir le meilleur compromis entre nombre de variables explicatives et performances diagnostiques du modèle.

### **A) Modèles multivariés avec score de STOP-Bang forcé**

L'objectif initial de cette étude étant d'améliorer les performances diagnostiques du score de STOP-Bang par l'apport de nouvelles variables, le score de STOP-Bang a donc été forcé dans les modèles multivariés initiaux.

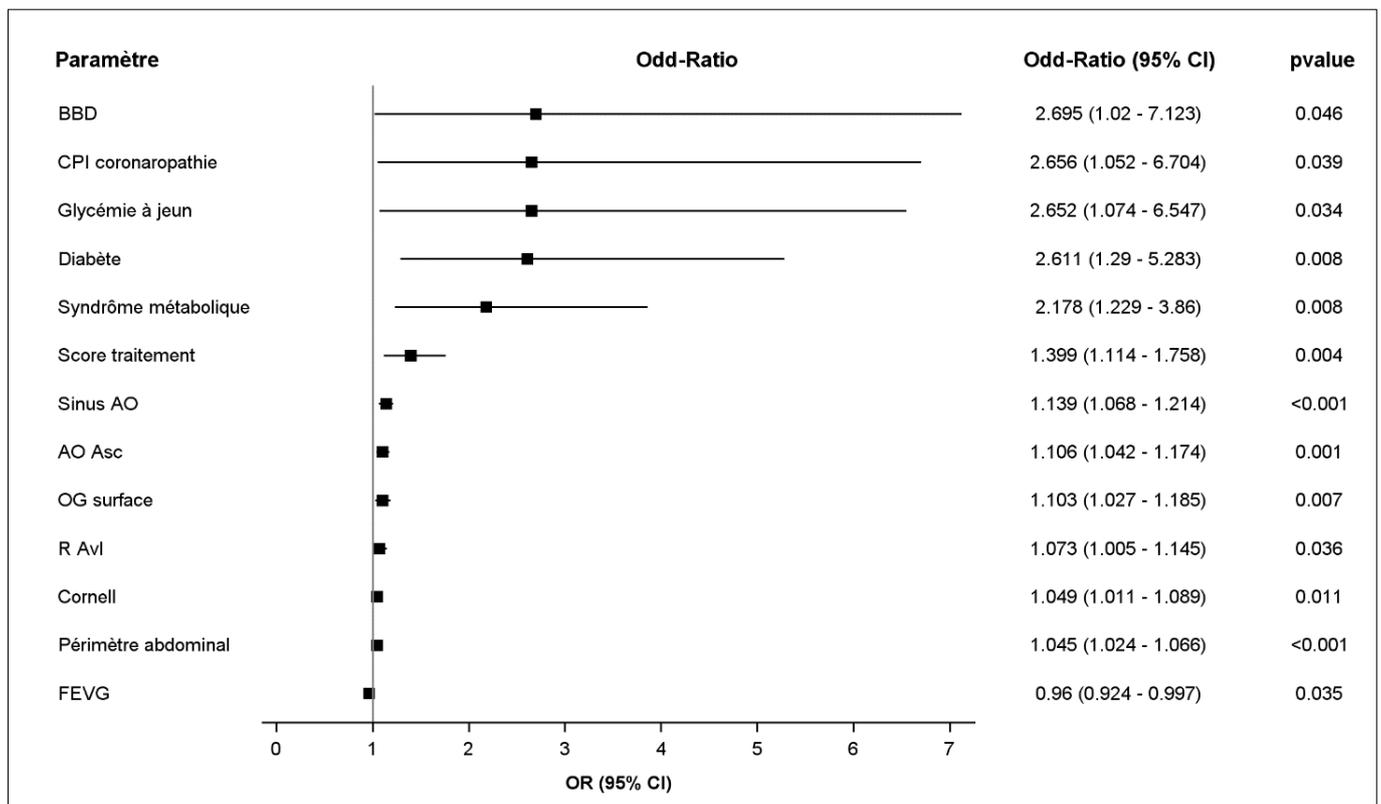
#### **1) Résultats de l'analyse bivariée initiale**

L'analyse bivariée effectuée sur les 33 variables définies à priori retrouvait donc **13 variables significativement associées aux groupes (figure 8) :**

- l'antécédent de diabète,
- l'antécédent de coronaropathie,
- la présence d'un syndrome métabolique,
- le périmètre abdominal,
- le score de traitement anti-HTA,
- la glycémie à jeun,

- l'indice de Cornell,
- l'amplitude de l'onde R en aVL,
- la présence d'un bloc de branche droit (BBD) complet,
- le diamètre du sinus aortique,
- le diamètre de l'aorte ascendante,
- la FEVG,
- la surface de l'OG.

**Figure 8 : forest plot des variables significativement associées aux groupes**



Abréviations : AO asc : aorte ascendante, BBD : bloc de branche droit, CPI : cardiopathie ischémique, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, sinus Ao : sinus aortique.

Le modèle de régression logistique utilisé pour la construction des modèles multivariés élimine automatiquement les patients ayant  $\geq 1$  valeur manquante sur l'ensemble des variables explicatives.

Sur les 239 patients initiaux, **227 patients ont des données complètes** (74 dans le groupe IAH  $\geq 15/h$ , et 153 dans le groupe IAH  $< 15/h$ ). Les modèles multivariés suivants ont été construits à partir de cette population.

## 2) Modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 3 forcé

Sur les 13 variables explicatives, 3 ont été retenues par la sélection automatique, en association avec le score de STOP-Bang avec seuil à 3 (forcé) (**tableau 11**).

**Tableau 11 : modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 3 forcé**

Variables explicatives retenues	OR	IC à 95% OR	p
Score de STOP-Bang avec seuil à 3 (forcé)	1.494	0.461 – 4.847	0.5033
Diabète	2.541	1.151 – 5.611	<b>0.0210</b>
Diamètre Ao asc	1.151	1.071 – 1.238	<b>0.0001</b>
Périmètre abdominal	1.040	1.017 – 1.063	<b>0.0005</b>

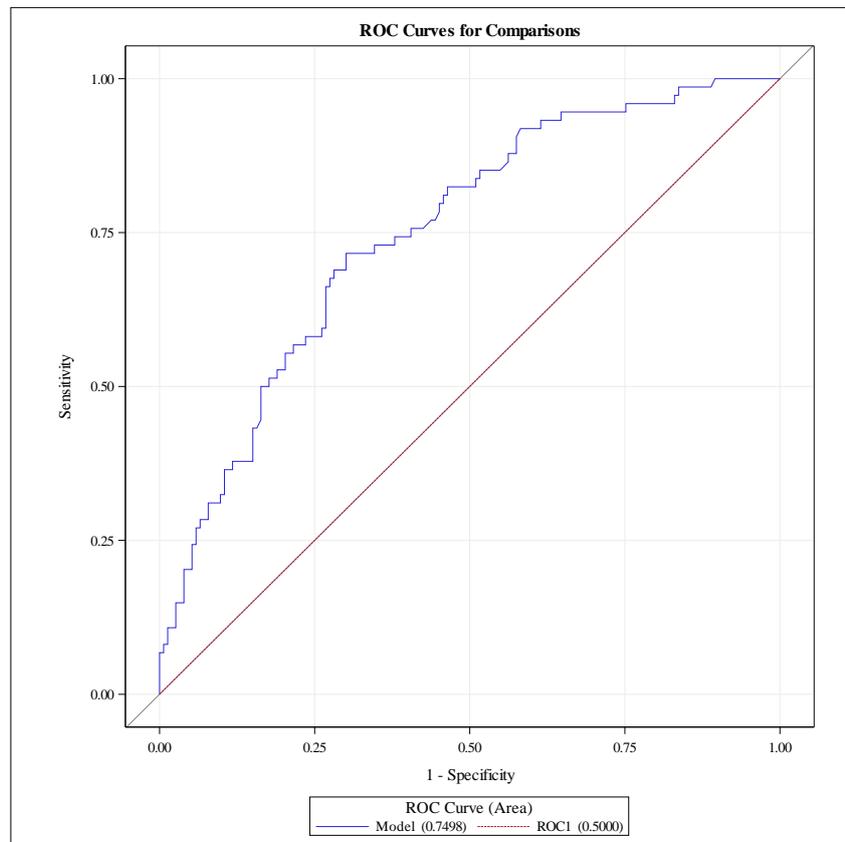
Abréviations : Ao asc : aorte ascendante, IC : intervalle de confiance, OR : Odds-ratio,.

Les performances diagnostiques du **modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 3 forcé** sont les suivantes (**figure 9**) :

- l'aire sous la courbe est de 0,7498 (IC 95 % : 0,6838 – 0,8157),
- la sensibilité (Se) est de 0,583, la spécificité (Sp) de 0,73, la valeur prédictive positive (VPP) de 0,3544, et la valeur prédictive négative (VPN) de 0,8734.

Les performances diagnostiques du modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 3 forcé sont **significativement meilleures que celles du score de STOP-Bang avec seuil à 3 seul** (aire sous la courbe 0,7498 contre 0,5599,  $p = < 0,0001$ ).

**Figure 9 : performance diagnostique du modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 3 forcé représentée par une courbe ROC**



### 3) Modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 4 forcé

Sur les 13 variables explicatives, 3 ont été retenues par la sélection automatique, en association avec le score de STOP-Bang avec seuil à 4 (forcé) (**tableau 12**).

**Tableau 12 : modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 4 forcé**

Variables explicatives retenues	OR	IC à 95% OR	p
Score de STOP-Bang avec seuil à 4 (forcé)	1.708	0.745 – 3.915	0.2057
Diabète	2.452	1.110 – 5.146	<b>0.0265</b>
Diamètre Ao asc	1.140	1.058 – 1.228	<b>0.0005</b>
Périmètre abdominal	1.038	1.015 – 1.061	<b>0.0010</b>

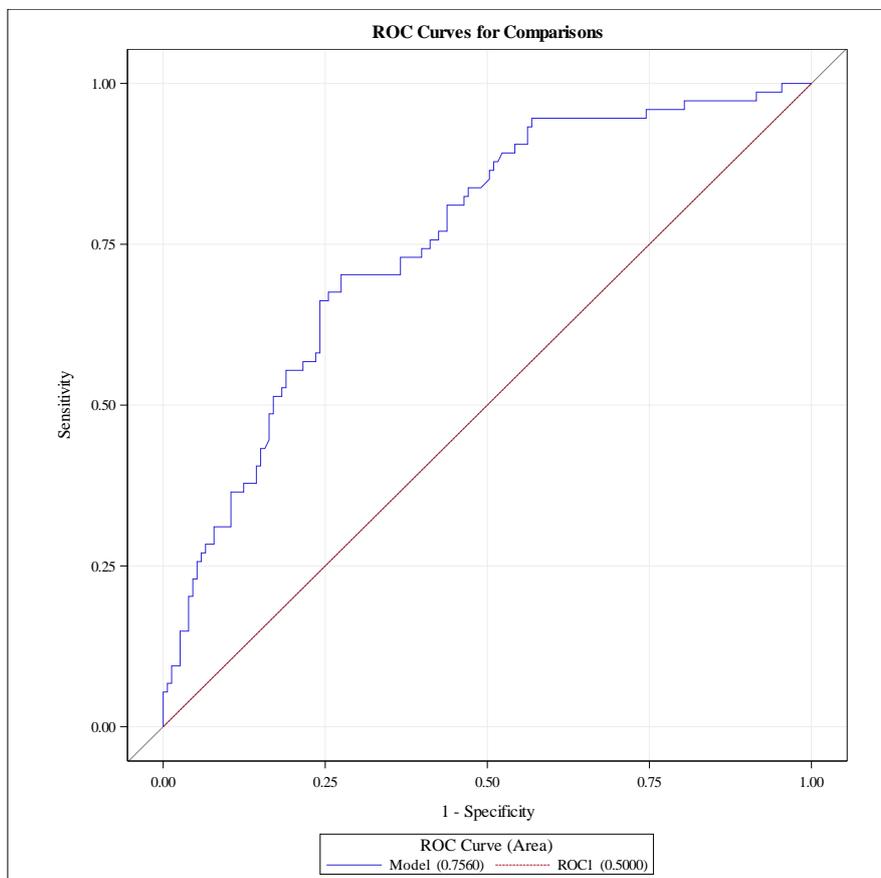
Abréviations : Ao asc : aorte ascendante, IC : intervalle de confiance, OR : Odds-ratio.

Les performances diagnostiques du **modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 4 forcé** sont les suivantes (**figure 10**) :

- l'aire sous la courbe est de 0,7560 (IC 95 % : 0,6905 – 0,8214),
- la sensibilité (Se) est de 0,55, la spécificité (Sp) de 0,732, la valeur prédictive positive (VPP) de 0,3797, et la valeur prédictive négative (VPN) de 0,8481.

Les performances diagnostiques du modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 4 forcé sont **significativement meilleures que celles du score de STOP-Bang avec seuil à 4 seul** (aire sous la courbe 0,7560 contre 0,6168,  $p = < 0,0001$ ).

**Figure 10 : performance diagnostique du modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 4 forcé représentée par une courbe ROC**



## **B) Modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé**

La construction de modèles multivariés avec apport de nouvelles variables au score de STOP-Bang permet une amélioration des performances diagnostiques par rapport au score de STOP-Bang seul ( $p < 0,0001$ ).

Toutefois, on note une diminution importante de la sensibilité de ces modèles multivariés avec score STOP-Bang forcé (0,583 contre 0,95 en cas de seuil du score de STOP-Bang à 3 ; et 0,55 contre 0,8625 en cas de seuil à 4).

Nous avons par conséquent construit un nouveau modèle multivarié, sans forcer le score de STOP-Bang, pour évaluer si nos modèles multivariés pouvaient être améliorés.

### **1) Analyse bivariée des composants du score de STOP-Bang**

Dans un premier temps, nous avons donc réalisé une **analyse bivariée sur les différentes variables composant le score de STOP-Bang (tableau 13)**.

L'ensemble des patients de la population analysée étant hypertendu, cette variable n'était pas analysée.

Les **apnées observées pendant le sommeil**, l'**IMC**, l'**âge**, le **tour de cou** et le **sexe masculin** sont significativement associés aux groupes.

**Tableau 13 : analyse bivariée des variables composant le score de STOP-Bang**

	Population totale n = 239	IAH < 15/h n = 159	IAH ≥ 15/h n = 80	p
Ronflements <i>n</i> (%) :				0.26
- Jamais	23 (9.7)	20 (12.7)	3 (3.8)	
- Parfois	39 (16.4)	25 (15.8)	14 (17.5)	
- Souvent	87 (36.6)	57 (36.1)	30 (37.5)	
- Systématiquement	68 (28.6)	41 (25.9)	27 (33.8)	
- Ne sait pas	21 (8.8)	15 (9.5)	6 (7.5)	
Asthénie matinale <i>n</i> (%)	112 (47.9)	75 (48.4)	37 (46.8)	0.82
Apnées pendant le sommeil <i>n</i> (%) :	58 (24.6)	29 (18.6)	29 (36.3)	<b>0.003</b>
IMC ( <i>kg/m</i> <sup>2</sup> )	30.4 ± 5.9	29.8 ± 5.8	31.7 ± 6.0	<b>0.016</b>
Âge au moment de l'inclusion ( <i>années</i> )	51.4 ± 14.3	49.6 ± 14.6	55.2 ± 13.0	<b>0.004</b>
Tour de cou ( <i>cm</i> )	41.0 ± 4.4	40.1 ± 4.3	42.9 ± 3.8	<b>&lt; 0.0001</b>
Sexe masculin <i>n</i> (%)	133 (55.6)	80 (50.3)	53 (66.2)	<b>0.020</b>

Abréviations : IMC : indice de masse corporelle.

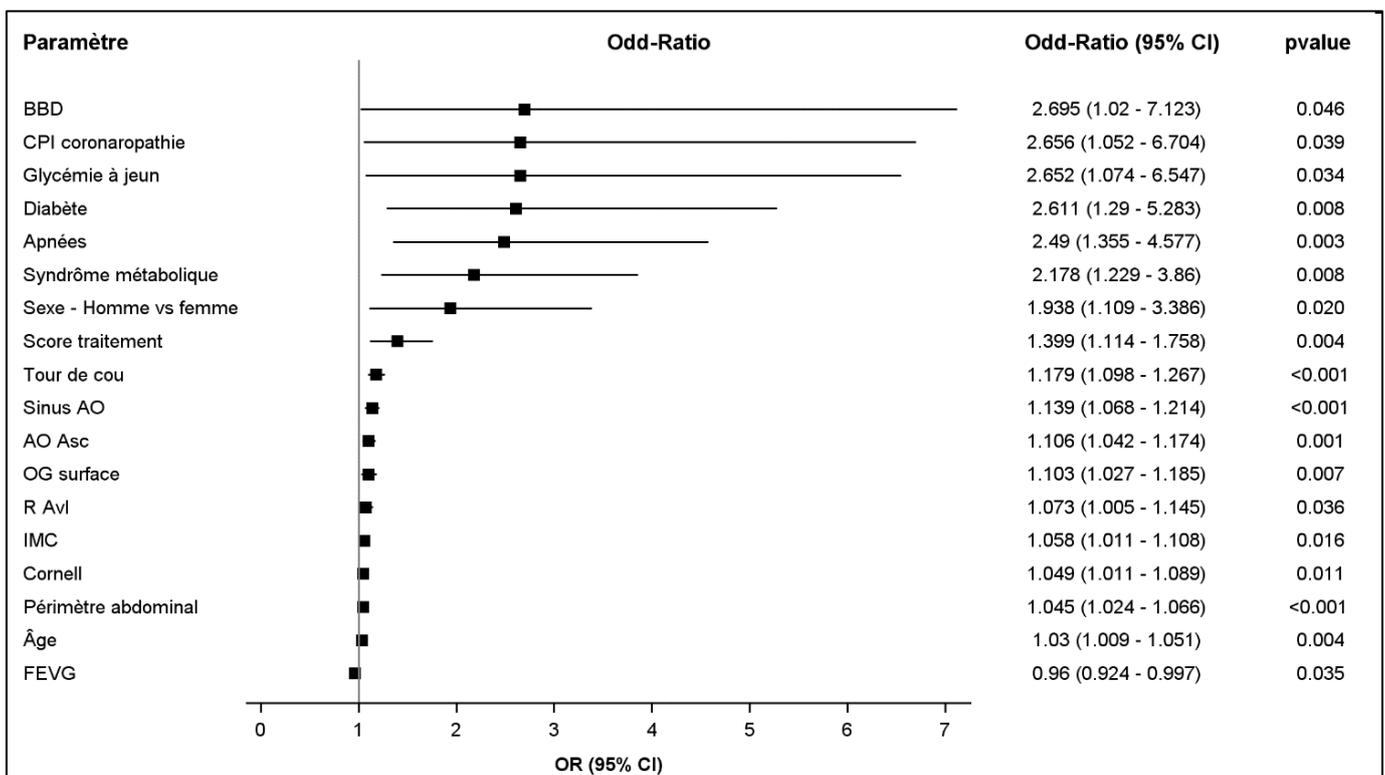
## 2) Résultats de l'ensemble des analyses bivariées

Les **19 variables significativement associées aux groupes** en bivarié (13 variables issues de l'analyse bivariée initiale + 5 variables issues de l'analyse bivariée des différents composants du score de STOP-Bang + le score de STOP-Bang avec seuil à 4) sont les suivantes (**figure 11**) :

- l'antécédent de diabète,
- l'antécédent de coronaropathie,
- la présence d'un syndrome métabolique,
- le périmètre abdominal,
- le score de traitement anti-HTA,
- la glycémie à jeun,
- l'indice de Cornell,
- l'amplitude de l'onde R en aVL,

- la présence d'un bloc de branche droit (BBD) complet,
- le diamètre du sinus aortique,
- le diamètre de l'aorte ascendante,
- la FEVG,
- la surface de l'OG,
- les apnées observées pendant le sommeil,
- l'IMC,
- l'âge,
- le tour de cou,
- le sexe masculin,
- le score de STOP-Bang avec seuil à 4 (*non-représenté dans le forest plot*).

**Figure 11 : forest plot de l'ensemble des variables associées aux groupes (après inclusion des variables composant le score de STOP-Bang)**



**Abréviations :** AO asc : aorte ascendante, BBD : bloc de branche droit, CPI : cardiopathie ischémique, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, IMC : indice de masse corporelle, sinus Ao : sinus aortique.

Sur les 239 patients initiaux, **224 patients ont des données complètes sur les variables explicatives** (74 dans le groupe IAH  $\geq$  15/h, et 150 dans le groupe IAH  $<$  15/h). Le modèle multivarié suivant a été construit à partir de cette population.

### 3) Modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé

Sur les 19 variables explicatives, 4 ont été retenues par la sélection automatique (**tableau 14**).

**Tableau 14 : modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé**

Variables explicatives retenues	OR	IC à 95% OR	p
Apnées pendant le sommeil	2.275	1.104 – 4.689	<b>0.0259</b>
Diabète	2.843	1.262 – 6.405	<b>0.0117</b>
Diamètre Ao asc	1.153	1.071 – 1.240	<b>0.0001</b>
Périmètre abdominal	1.042	1.019 – 1.066	<b>0.0003</b>

Abréviations : Ao asc : aorte ascendante, IC : intervalle de confiance, OR : Odds-ratio.

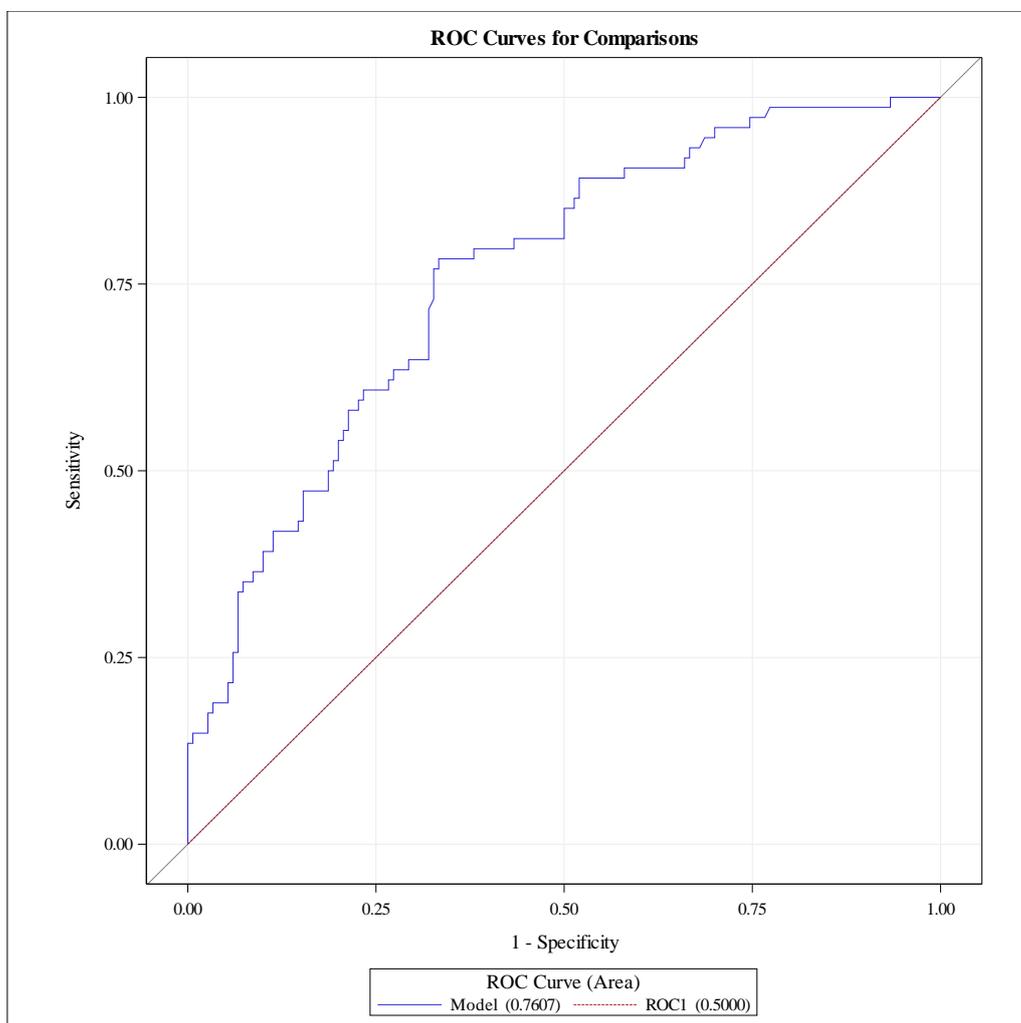
Les performances diagnostiques du **modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé** sont les suivantes (**figure 12**) :

- l'aire sous la courbe est de 0,7607 (IC 95 % : 0,6957 – 0,8256),
- la sensibilité (Se) est de 0,62, la spécificité (Sp) de 0,739, la valeur prédictive positive (VPP) de 0,392, et la valeur prédictive négative (VPN) de 0,877.

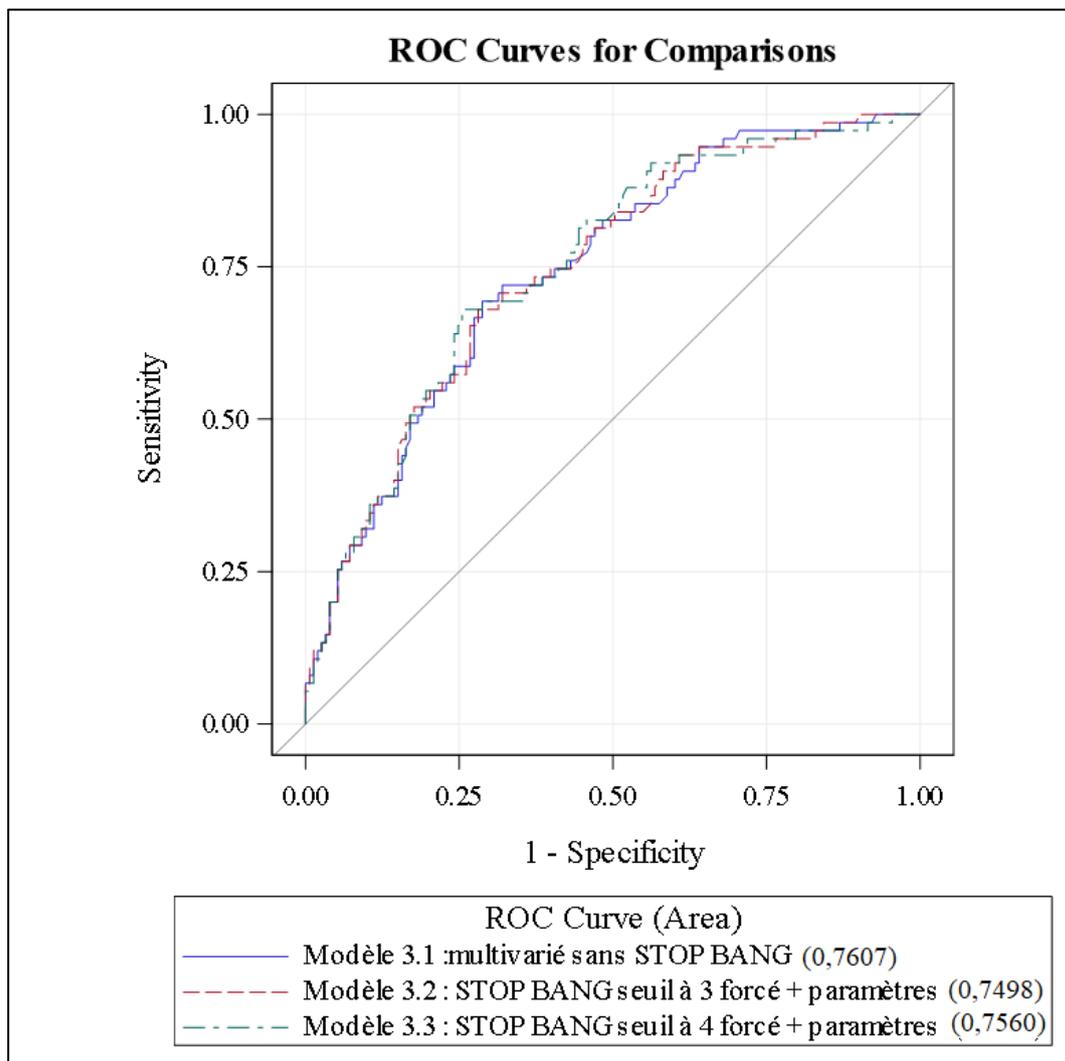
Les performances diagnostiques du modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé sont **significativement meilleures que celles du score de STOP-Bang en continu seul** (aire sous la courbe 0,7607 contre 0,6687,  $p = < 0,001$ ).

Les performances diagnostiques du modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé sont similaires à celles du modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 3 forcé (0,7607 contre 0,7498,  $p = 0,72$ ) et à celles du modèle multivarié avec score de STOP-Bang avec seuil à 4 forcé (0,7607 contre 0,7560,  $p = 0,37$ ) (**figure 13**).

**Figure 12 :** performances diagnostiques du modèle multivarié avec score de STOP-Bang non-forcé représentée par une courbe ROC



**Figure 13 : comparaison des courbes ROC des différents modèles multivariés construits**



# DISCUSSION

## **I – Résultats principaux**

L'hypothèse principale de notre travail était d'identifier les paramètres disponibles à la consultation de cardiologie susceptibles d'optimiser le score de STOP-BANG pour dépister le SAS.

Le seuil du score de STOP-Bang de 4 a été trouvé pour être optimal dans notre population.

Notre étude a permis d'identifier 19 variables associées aux groupes avec seuil d'IAH à 15/h. Un grand nombre de ces variables étaient déjà décrites comme étant associés au SAHOS.

Les différents modèles multivariés construits au cours de cette étude ont des performances diagnostiques significativement supérieures au score de STOP-Bang seul. Les 3 variables retenues systématiquement dans les modèles multivariés sont l'antécédent de diabète, le diamètre de l'aorte ascendante, et le périmètre abdominal.

## **II – Contexte**

### ***Seuil d'IAH choisi***

Le SAHOS est une pathologie très fréquente dans la population des patients hypertendus, avec une prévalence en constante augmentation, et présentant de très nombreuses comorbidités cardio-vasculaires.

Il représente donc un véritable problème de santé publique.

Les différents questionnaires de dépistage du SAHOS ont été élaborés pour discriminer les patients avec un seuil d'IAH à 5 (45,46).

Or, il existe une proportion importante de SAHOS légers et asymptomatiques n'ayant pas de conséquences sur la morbi-mortalité des patients, et ne nécessitant pas de prise en charge spécifique. Leur dépistage par PSG n'a donc aucun intérêt en terme de rentabilité clinique ou pronostique.

En effet, les recommandations actuelles de l'HAS datant de 2014 préconisaient une prise en charge du SAHOS à partir d'un IAH  $\geq 15/h$  (57), qui est le seuil classiquement associé à la morbi-mortalité cardiovasculaire (44).

Le véritable enjeu des scores de dépistage est de permettre de différencier les patients présentant un SAHOS modéré à sévère (IAH  $\geq 15/h$ ), des patients ne présentant pas de SAHOS ou un SAHOS léger (IAH  $< 15/h$ ).

Le SAHOS est avant tout une problématique de santé publique, ce qui implique la nécessité d'élaborer des outils de dépistages les plus simples, les moins coûteux et les plus disponibles.

De plus, une meilleure discrimination initiale des patients pourrait d'une part permettre de diminuer le nombre de patients adressés en laboratoire du sommeil pour réalisation d'une polysomnographie, qui est examen long et coûteux (car nécessitant une nuit d'hospitalisation), et ayant des délais de réalisation importants ; et d'autre part améliorer la rentabilité de cet examen.

## **Population**

Le SAHOS ayant une forte prévalence dans la population d'hypertendus et étant la première cause d'HTA résistante (19), notre étude s'est intéressé à l'optimisation du dépistage du SAS dans une population d'hypertendus.

Le SAHOS doit être le premier élément à évoquer devant un patient présentant une HTA de novo ou une HTA de déséquilibre récent. Il serait cependant impossible de proposer un dépistage de SAHOS par PSG ou polygraphie à l'ensemble de ces patients, d'où l'importance des questionnaires de dépistage.

Le diagnostic de SAHOS, porté dès que l'IAH  $\geq 5/h$ , a une forte prévalence dans cette population hypertendue très souvent obèse. Une étude de Chung et al. retrouvait dans une population de patients présentant une obésité (IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) une prévalence de SAHOS de 82 % avec un seuil d'IAH à 5/h, diminuant à 48% avec un seuil d'IAH à 15/h (63).

Le but de cette étude était donc d'optimiser le dépistage des SAHOS modérés et sévères dans une population de patients hypertendus.

## **Score de STOP-Bang**

Le score de STOP-Bang est le premier score de dépistage du SAHOS à associer des données cliniques à des données morphologiques (tour de cou, IMC).

Parmi les différents questionnaires de dépistage, le score de STOP-Bang est celui ayant les meilleures performances diagnostiques, comparativement aux scores

classiques de dépistage du SAHOS tels que l'échelle de somnolence d'Epworth et le questionnaire de Berlin (51).

Paradoxalement, le score de STOP-Bang est peu connu de la population médicale, du fait notamment de sa création récente en 2008 (47). Un sondage réalisé parmi 42 internes formés au CHU de Lille retrouve que le score de STOP-Bang est connu de seulement 9,5 % des internes, contre 100 % pour l'échelle de somnolence d'Epworth. Il semble donc important de promouvoir dans la formation universitaire et post-universitaire ce score qui est simple et clinique.

Le seuil validé pour le score de STOP-Bang pour le diagnostic de SAS est le seuil de 3 (49), lui conférant une excellente sensibilité avec cependant une faible spécificité pour les SAHOS modérés à sévères (51).

Les autres échelles historiques (échelle de somnolence d'Epworth et score de Berlin) sont peu discriminantes (51), la fatigue et le ronflement sont deux éléments très fréquents et peu spécifiques de la présence d'un réel trouble sévère du sommeil (70).

### **III - Résultats**

#### **A) Atteintes cardiovasculaires associées au SAS modérés et sévères**

**L'amplitude de l'onde R en aVL** est associée aux SAS modérés à sévères dans notre étude. C'est à notre connaissance la première étude retrouvant cette association.

Cet indice d'HVG électrique est facilement et rapidement mesurable sur l'ECG, et pourrait facilement être enseigné aux praticiens dont les spécialités ont une population à risque de SAHOS modéré à sévère, comme les diabétologues et les néphrologues.

De plus, son utilisation est plus pertinente que les indices classiques d'HVG électrique (indices de Sokolow et de Cornell) dans les populations obèses (71), du fait de son avantage de ne pas être influencé par le morphotype du patient car mesuré dans les dérivations frontales. Il possède une bonne corrélation avec l'HVG retrouvée en ETT (72). Cependant, cet indice est peu connu du milieu médical (41% des internes sondés).

Les **diamètres de l'aorte ascendante** sont fortement et indépendamment associés à la présence d'un SAS modéré à sévère dans notre étude.

De précédentes études avaient déjà décrites des dimensions d'aorte ascendante augmentées en cas de SAHOS modéré à sévère (33,34). La physiopathologie de cette dilatation de l'aorte ascendante ne s'explique pas seulement par l'élévation de la pression artérielle liée au SAHOS : les dépressions intrathoraciques répétées en cas d'apnées obstructives seraient responsables d'un stress mécanique sur la paroi aortique (73). La dilatation de l'aorte ascendante semble donc être l'atteinte d'organe cible la plus pertinente pour le dépistage du SAHOS ; comparativement à la dilatation de l'oreillette gauche et à l'hypertrophie ventriculaire gauche, qui reflètent principalement l'élévation de la pression artérielle systémique et la rigidité artérielle.

La mesure des dimensions de l'aorte ascendante est simple, et faite à titre quasi-systématique au cours d'une ETT. En effet, parmi les 42 internes sondés, 93% déclarent réaliser les mesures des diamètres de l'aorte ascendante de façon systématique au cours d'une ETT.

L'ensemble de ces données font des mesures de l'aorte ascendante un des paramètres les plus importants pour affiner le diagnostic de SAHOS modérés à sévères.

Cependant, un des désavantages de ce paramètre est que l'ETT n'est pas un examen réalisé à titre systématique à chaque consultation au même titre que l'ECG, notamment dans les spécialités hors-cardiologie.

L'**antécédent de diabète** est le deuxième paramètre retenu dans nos modèles multivariés.

Le diabète a une prévalence élevée dans la population des patients présentant un SAHOS, du fait également de son association avec de nombreux facteurs confondants (74). Une étude de Wang et al. de 2013 indique cependant que le SAHOS modéré à sévère serait un facteur de risque indépendant de diabète de type 2 (38). Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas actuellement clairement définis, mais il y aurait un rôle de l'hypoxémie intermittente chronique dans le développement d'une insulino-résistance et une intolérance au glucose, secondaire à une dérégulation de l'adiponectine, de la résistine et de la leptine (41).

Le **périmètre abdominal** est le troisième paramètre associé au SAS modérés à sévères retenu dans nos modèles multivariés.

L'obésité est un facteur de risque majeur de SAHOS, avec une augmentation de la sévérité du SAHOS en parallèle de l'élévation de l'IMC (14). Le périmètre abdominal est une mesure rapide, simple, et ne coûte rien, et semble être plus prédictif de SAHOS modéré à sévère que l'IMC dans notre étude ( $p < 0,001$  pour le périmètre abdominal, contre  $p = 0,157$  pour l'IMC). Cependant, les mesures anthropométriques (tour de cou, périmètre abdominal) ont tendance à n'être que peu réalisées en pratique (uniquement 7 % des internes sondés déclarent réaliser ces mesures en cas de suspicion clinique de SAS).

Nous n'avons pas mis en évidence de **paramètres de la MAPA** significativement associés au SAS modéré à sévère dans notre étude.

Toutefois, on retrouve une tendance à une PA diastolique nocturne moyenne plus élevée et à un profil « non-dipper » chez les patients présentant un IAH  $\geq 15/h$ . Ce profil tensionnel caractéristique dans le SAHOS serait en lien avec une hyperactivité sympathique nocturne secondaire aux hypoxémies intermittentes chroniques (20).

### **B) Performances diagnostiques du score de STOP-Bang**

Au cours de notre étude, le seuil optimal du score de STOP-Bang retrouvé pour le diagnostic des SAS modérés et sévères (IAH  $\geq 15/h$ ) était de 4 (Se 0,863 ; Sp 0,371). Ce seuil plus élevé que le seuil validé s'explique probablement par le fait que le seuil validé du score de STOP-Bang à 3 avait été déterminé pour le diagnostic de SAS avec IAH  $\geq 5/h$  (47). Il est donc logique d'obtenir un seuil plus élevé en cherchant à discriminer notre population pour un seuil d'IAH plus élevé.

Une autre explication serait que notre population ne soit pas superposable à celles analysées dans d'autres études épidémiologiques, la population du Nord-Pas-de-Calais étant connue pour présenter des paramètres métaboliques plus sévères qu'au niveau national (75).

Avec le seuil validé de 3, les valeurs de sensibilité et de spécificité du score de STOP-Bang étaient respectivement de 0,95 et 0,17. La méta-analyse de Chiu et al. retrouvait une sensibilité semblable à 0,90, avec cependant une spécificité plus importante à 0,36 (51).

### **C) Création d'un score de dépistage à partir de l'ensemble des données de notre population**

Les différents modèles multivariés construits au cours de cette étude ont des performances diagnostiques significativement supérieures au score de STOP-Bang seul.

Cependant, cette augmentation des performances diagnostiques se fait au prix d'une nette diminution de la sensibilité de ces modèles diagnostiques. Le but de cette étude étant d'analyser si l'apport de nouveaux paramètres pouvait permettre d'améliorer le score de STOP-Bang, qui est un score de dépistage, une perte importante de sensibilité est problématique, car exposant au risque d'ignorer des patients présentant un SAHOS modéré à sévère.

## **IV - Perspectives**

### **A) Place du cardiologue dans le dépistage du SAHOS**

Classiquement, le dépistage et la prise en charge du SAHOS sont réalisés par les pneumologues, neurophysiologistes ou encore ORL, bénéficiant notamment d'une meilleure expérience concernant le dépistage des diagnostics différentiels du SAHOS et la mise en route des traitements par PPC.

Le SAHOS présentant un nombre important de comorbidités cardio-vasculaires (coronaropathie, insuffisance cardiaque, HTA, FA, diabète), son dépistage doit être une priorité pour le cardiologue à chaque consultation.

De plus, ce dernier utilise de manière courante plusieurs examens paracliniques, notamment l'ECG et l'ETT, avec certains paramètres étant fortement associés au SAHOS modérés et sévères indépendamment des autres facteurs de risque de SAHOS classiques.

Sa place semble donc être centrale dans le dépistage du SAHOS. Paradoxalement, seuls 62% des internes sondés estiment que le cardiologue doit être un acteur du dépistage du SAHOS.

Il existe donc un réel besoin d'élaborer des stratégies d'optimisation de la formation des cardiologues à cette entité. Des laboratoires spécifiques du sommeil sont indispensables pour affiner les diagnostics et permettre d'optimiser les analyses fines étiologiques que représentent l'entité complexe des troubles respiratoires du sommeil. Le cardiologue dans sa pratique courante pourrait être le premier acteur de dépistage via des dispositifs de polygraphie ventilatoire comme l'Apnealink® ou d'oxymétrie nocturne ; puis référer les patients les plus sévères ou les plus complexes à un laboratoire spécifique du sommeil.

## **B) Développement des dispositifs de polygraphie ambulatoire**

Au cours de notre étude, l'IAH était majoritairement déterminé par la réalisation d'une polygraphie ambulatoire par dispositif Apnealink®, du fait d'une plus grande accessibilité. Cet appareil simple d'utilisation nécessite un complément d'investigation (54,55).

Actuellement, de nombreux dispositifs de polygraphie ambulatoire sont validés pour le dépistage du SAHOS. De plus, ces dispositifs ont été intégrés aux nouvelles recommandations de l'American Academy of Sleep Medicine de 2014 (53), sans

nécessité de réalisation d'une PSG pour poser le diagnostic de SAHOS et en déterminer sa sévérité.

Le développement progressif de ces dispositifs et leur facilité d'accès pourrait modifier l'algorithme de dépistage du SAHOS, avec un recours plus facile à un moyen de dépistage objectif, en comparaison aux questionnaires de dépistage.

#### **IV – Limites**

La validité des modèles multivariés construits ne peut être affirmée par cette étude. En effet, ces modèles nécessiteraient d'être validés sur une cohorte indépendante.

Notre travail ne permet donc pas de valider de nouveau score, mais d'ouvrir des voies de réflexion supplémentaire sur les éléments à intégrer dans la création éventuelle de nouveaux outils de dépistage.

De plus, afin que ces nouvelles variables puissent être intégrées à de nouveaux modèles statistiques, l'étape initiale serait de déterminer les seuils optimaux pour chacune des variables continues identifiées dans notre étude (notamment le diamètre de l'aorte ascendante et le périmètre abdominal).

Certains facteurs discriminants pour le diagnostic de SAHOS modéré à sévère classiquement décrits dans la littérature n'ont pas été retrouvés dans notre étude, notamment concernant les données de la MAPA. La population de notre cohorte présente probablement des caractéristiques particulières, différentes des études épidémiologiques internationales.

Le dépistage du SAS n'était pas standardisé au cours de notre étude, avec réalisation soit d'une PSG en laboratoire de sommeil, soit d'une polygraphie par Apnealink® au cours de l'hospitalisation.

L'IAH est défini en PSG par le nombre d'événements respiratoires obstructifs par heure de sommeil ; alors que l'IAH est défini en polygraphie ambulatoire par le nombre d'événements respiratoires par heure d'enregistrement. Les dispositifs de polygraphie ambulatoire ne possédant pas d'enregistrement électroencéphalographique pour déterminer les phases de sommeil, il existe donc une sous-estimation de l'IAH du fait de la non-appréciation du temps de sommeil (8).

De plus, le caractère obstructif du SAS ne pouvait pas être affirmé par le dispositif Apnealink®.

## CONCLUSION

Le syndrome d'apnée-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est une pathologie avec une prévalence en constante augmentation, et associée à de nombreuses comorbidités cardiovasculaires, notamment l'hypertension artérielle. Les scores de dépistage actuels basés sur des paramètres cliniques et anthropomorphiques, notamment le score de STOP-Bang, possèdent une bonne sensibilité avec cependant une faible spécificité. L'apport de paramètres cliniques, ECG et ETT, utilisés quotidiennement en cabinet de cardiologie pourrait permettre d'optimiser le dépistage des SAS modérés à sévères.

De nouveaux modèles diagnostiques intégrant notamment l'antécédent de diabète, le périmètre abdominal, et le diamètre de l'aorte ascendante mériteraient d'être évalués sur de plus larges cohortes de patients hypertendus. Ces éléments sont d'autant plus simples qu'ils sont facilement accessibles et peu coûteux.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kryger H. Diagnosis and Management of Sleep Apnea Syndrome. :6.
2. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol*. 1 mai 2013;177(9):1006-14.
3. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 1 août 2019;7(8):687-98.
4. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the Clinically Diagnosed Proportion of Sleep Apnea Syndrome in Middle-aged Men and Women. *Sleep*. 1 sept 1997;20(9):705-6.
5. Arnulf I, Derenne J. Le syndrome d'apnées du sommeil. *médecine/sciences*. 1999;15(6-7):807.
6. Pépin J-L, Lévy P, Tamié R. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil : diagnostic et modalités de traitement. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 mars 2008;2(2):92-9.
7. Meurice JC. *PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME D'APNÉES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL*. 2019;11.
8. Société de pneumologie de langue française, Société française d'anesthésie réanimation, Société française de cardiologie, Société française de médecine du travail, Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou, Société de physiologie, et al. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte [version longue]. *Rev Mal Respir* 2010;27(Supplément 3):S113-S178. [Internet]. [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: [http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2012/10/HS3\\_reco\\_sas2010-1.pdf](http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2012/10/HS3_reco_sas2010-1.pdf)
9. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep*. août 1999;22(5):667-89.
10. 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*. 29 avr 1993;328(17):1230-5.
11. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women: Effects of Gender. *Am J Respir Crit Care Med*. mars 2001;163(3):608-13.
12. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men: I. Prevalence and Severity. *Am J Respir Crit Care Med*. janv 1998;157(1):144-8.
13. Young T. Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 22 avr 2002;162(8):893.
14. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of Sleep-Disordered Breathing in an Urban Adult Population: The Relative Importance of Risk Factors in the Development of Sleep-Disordered Breathing. *JAMA*. 7 mai 2003;289(17):2230.

15. Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep*. févr 1993;16(2):118-22.
16. Lavie P. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 19 févr 2000;320(7233):479-82.
17. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *N Engl J Med*. 11 mai 2000;342(19):1378-84.
18. Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, et al. Population-Based Study of Sleep-Disordered Breathing as a Risk Factor for Hypertension. *Arch Intern Med*. 11 août 1997;157(15):1746-52.
19. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive Sleep Apnea: The Most Common Secondary Cause of Hypertension Associated With Resistant Hypertension. *Hypertension*. nov 2011;58(5):811-7.
20. Davies CWH. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax*. 1 sept 2000;55(9):736-40.
21. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 27 juill 2010;122(4):352-60.
22. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*. 1 sept 2006;28(3):596-602.
23. Kim SH, Cho G-Y, Shin C, Lim HE, Kim YH, Song WH, et al. Impact of Obstructive Sleep Apnea on Left Ventricular Diastolic Function. *Am J Cardiol*. juin 2008;101(11):1663-8.
24. Imai Y, Tanaka N, Usui Y, Takahashi N, Kurohane S, Takei Y, et al. Severe obstructive sleep apnea increases left atrial volume independently of left ventricular diastolic impairment. *Sleep Breath*. déc 2015;19(4):1249-55.
25. Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, Graml A, Suling A, Erdmann E, et al. Prevalence and Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Stable Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail*. févr 2016;4(2):116-25.
26. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. juin 2013;41(6):1439-51.
27. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunnington D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J*. juill 2008;29(13):1662-9.
28. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 27 mai 2003;107(20):2589-94.
29. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et al. Concomitant

- obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm*. mars 2013;10(3):331-7.
30. Yaggi HK, Kernan WN, Brass LM. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 2005;8.
  31. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of Sleep-disordered Breathing and the Occurrence of Stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. déc 2005;172(11):1447-51.
  32. Parra O, Arboix A, Montserrat JM, Quintó L, Bechich S, García-Eroles L. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J*. août 2004;24(2):267-72.
  33. Cicek D, Lakadamyali H, Yağbasan B, Sapmaz I, Müderrisoğlu H. Obstructive Sleep Apnoea and Its Association with Left Ventricular Function and Aortic Root Parameters in Newly Diagnosed, Untreated Patients: A Prospective Study. *J Int Med Res*. déc 2011;39(6):2228-38.
  34. Serizawa N, Yumino D, Takagi A, Gomita K, Kajimoto K, Tsurumi Y, et al. Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Greater Thoracic Aortic Size. *J Am Coll Cardiol*. 2 sept 2008;52(10):885-6.
  35. Sampol G, Romero O, Salas A, Tovar JL, Lloberes P, Sagalés T, et al. Obstructive sleep apnea and thoracic aorta dissection. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2003;168(12):1528-31.
  36. Delsart P, Juthier F, Clough RE, Sobocinski J, Azzaoui R, Ramstein J, et al. Prognostic Significance of Sleep Apnea Syndrome on False Lumen Aortic Expansion in Post-Acute Aortic Syndrome. *Ann Thorac Surg*. nov 2016;102(5):1558-64.
  37. Barone-Rochette G, Thony F, Boggetto-Graham L, Chavanon O, Rodière M, Pépin J-L, et al. Aortic Expansion Assessed by Imaging Follow-up after Acute Aortic Syndrome: Effect of Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juill 2015;192(1):111-4.
  38. Wang X, Bi Y, Zhang Q, Pan F. Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Respirology*. 2013;18(1):140-6.
  39. Marshall NS, Wong KKH, Phillips CL, Liu PY, Knuiman MW, Grunstein RR. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study? *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 févr 2009;5(1):15-20.
  40. Polotsky VY, Li J, Punjabi NM, Rubin AE, Smith PL, Schwartz AR, et al. Intermittent hypoxia increases insulin resistance in genetically obese mice. *J Physiol*. 1 oct 2003;552(Pt 1):253-64.
  41. Fu C, Jiang L, Zhu F, Liu Z, Li W, Jiang H, et al. Chronic intermittent hypoxia leads to insulin resistance and impaired glucose tolerance through dysregulation of adipokines in non-obese rats. *Sleep Breath Schlaf Atm*. déc 2015;19(4):1467-73.
  42. Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in

- occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 déc 2001;164(11):2031-5.
43. Terán-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The Association between Sleep Apnea and the Risk of Traffic Accidents. *N Engl J Med.* 18 mars 1999;340(11):847-51.
  44. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep.* 1 août 2008;31(8):1071-8.
  45. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep.* 1 nov 1991;14(6):540-5.
  46. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire To Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Ann Intern Med.* 5 oct 1999;131(7):485.
  47. Chung F, Vairavanathan S. A Tool to Screen Patients for Obstructive Sleep Apnea. *2008;108(5):10.*
  48. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 oct 2011;7(5):467-72.
  49. Chung F. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. :8.
  50. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire. *Chest.* mars 2016;149(3):631-8.
  51. Chiu H-Y, Chen P-Y, Chuang L-P, Chen N-H, Tu Y-K, Hsieh Y-J, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* déc 2017;36:57-70.
  52. Badoual T, Hittinger L, d'Ortho M-P. Sleep apnoea and heart failure. *MT Cardio.* 1 sept 2005;1(5):407-16.
  53. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *CHEST.* 1 nov 2014;146(5):1387-94.
  54. Erman MK. Validation of the ApneaLink™ for the Screening of Sleep Apnea: a Novel and Simple Single-Channel Recording Device. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(4):6.
  55. Ng SSS, Chan T-O, To K-W, Ngai J, Tung A, Ko FWS, et al. Validation of a portable recording device (ApneaLink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Intern Med J.* nov 2009;39(11):757-62.
  56. Antone E, Gilbert M, Bironneau V, Meurice JC. Le traitement du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil par pression positive continue. *Rev Mal Respir.* 1 avr 2015;32(4):447-60.

57. Haute Autorité de santé. :198.
58. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 janv 2006;(1):CD001106.
59. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep.* oct 2010;33(10):1373-80.
60. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 23 juill 2013;62(4):300-5.
61. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 oct 2012;8(5):587-96.
62. Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. 2005;365:8.
63. Chung F, Yang Y, Liao P. Predictive Performance of the STOP-Bang Score for Identifying Obstructive Sleep Apnea in Obese Patients. *Obes Surg.* déc 2013;23(12):2050-7.
64. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to Diagnosis and Treatment of Patients with Suspected Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mars 2004;169(6):668-72.
65. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98.
66. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique - Recommendations AFSSAPS 2005 [Internet]. Disponible sur: [http://www.medicine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE%209/item\\_129/recommandations/AFSSAPS\\_2005\\_Dyslipemies.pdf](http://www.medicine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE%209/item_129/recommandations/AFSSAPS_2005_Dyslipemies.pdf)
67. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* juill 1997;20(7):1183-97.
68. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA J Am Med Assoc.* 16 mai 2001;285(19):2486-97.
69. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* juill 1985;32(4):429-34.
70. Counter P, Wilson JA. The management of simple snoring. *Sleep Med Rev.* déc

2004;8(6):433-41.

71. Performance diagnostique de l'onde R en AVL pour détecter l'hypertrophie ventriculaire gauche dans une population de diabétiques de type 2 [Internet]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-8805>
72. Gosse P, Jan E, Coulon P, Cremer A, Papaioannou G, Yeim S. ECG detection of left ventricular hypertrophy: the simpler, the better? *J Hypertens.* mai 2012;30(5):990-6.
73. Peters J, Kindred MK, Robotham JL. Transient analysis of cardiopulmonary interactions. I. Diastolic events. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. avr 1988;64(4):1506-17.
74. Resnick HE, Redline S, Shahar E, Gilpin A, Newman A, Walter R, et al. Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care.* mars 2003;26(3):702-9.
75. Jennum P, Sjøøl A. Snoring, sleep apnoea and cardiovascular risk factors: the MONICA II Study. *Int J Epidemiol.* juin 1993;22(3):439-44.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Echelle de somnolence d'Epworth (45)

### Échelle de Somnolence d'Epworth

Johns MW (Sleep 1991; 14:540-5) «A new method for measuring day time sleepiness : The Epworth Sleepiness Scale.Sleep».

**La somnolence est la propension plus ou moins irrésistible à s'endormir si l'on est pas stimulé.**

*(Nb. Ce sentiment est très distinct de la sensation de fatigue qui parfois oblige à se reposer).*

Le questionnaire suivant, qui sert à évaluer la somnolence subjective, est corrélé avec les résultats objectifs recueillis par les enregistrements du sommeil.

Prénom : .....	Nom : .....	Date de naissance:.....
Date du test : .....	Ronflement? ..... oui ..... Non.....	

**Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :**

*Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.*

notez **0** : si *c'est exclu*. «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,  
 notez **1** : si *ce n'est pas impossible*. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,  
 notez **2** : si *c'est probable*. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,  
 notez **3** : si *c'est systématique*. «Je somnolerais à chaque fois»: **forte** chance.

- |  |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|
| - Pendant que vous êtes occupé à lire un document .....  | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Devant la télévision ou au cinéma .....  | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...)   | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent .....   | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche.....   | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool .....   | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage .....  | 0 | 1 | 2 | 3 |

Total ( de 0 à 24) :

- **En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.**
- **De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.**
- **Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.**

**Annexe 2 : Questionnaire de Berlin (46)**

**Catégorie 1**

1. Est-ce que vous ronflez ?

oui

non

je ne sais pas

Si vous ronflez ?

2. Votre ronflement est-il ?

Légèrement plus bruyant que votre respiration aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez

plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez

très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines

3. Combien de fois ronflez vous ?

Presque toutes les nuits

3 à 4 nuits par semaine

1 à 2 nuits par semaine

1 à 2 nuits par mois

jamais ou presque aucune nuit

4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?

oui

non

5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?

Presque toutes les nuits

3 à 4 nuits par semaine

1 à 2 nuits par semaine

1 à 2 nuits par mois

jamais ou presque aucune nuit

**Catégorie 2**

6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?

Presque tous les matins

3 à 4 matins par semaine

1 à 2 matins par semaine

1 à 2 matins par mois

jamais ou presque jamais

7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?

Presque toutes les jours

3 à 4 jours par semaine

1 à 2 jours par semaine

1 à 2 jours par mois

jamais ou presque jamais

8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?

oui

non

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

Presque tous les jours

3 à 4 jours par semaine

1 à 2 jours par semaine

1 à 2 jours par mois

jamais ou presque jamais

**Catégorie 3**

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?

oui

non

je ne sais pas

INDICE IMC = (voir tableau)

**Evaluation des Questions :**  
 n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive

**Evaluation des Catégories :**

La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5

La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8

La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30

**Résultat final**

Au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil

**Annexe 3** : Score de STOP-BANG (47)**STOP-Bang Questionnaire**

1. **S**noring: Do you snore loudly (loud enough to be heard through closed doors)?  
Yes            No
2. **T**ired: Do you often feel tired, fatigued, or sleepy during daytime?  
Yes            No
3. **O**bserved: Has anyone observed you stop breathing during your sleep?  
Yes            No
4. **B**lood **P**ressure: Do you have or are you being treated for high blood pressure?  
Yes            No
5. **B**MI: BMI more than 35 kg/m<sup>2</sup>?  
Yes            No
6. **A**ge: Age over 50 years old?  
Yes            No
7. **N**eck circumference: Neck circumference greater than 40 cm?  
Yes            No
8. **G**ender: Male?  
Yes            No

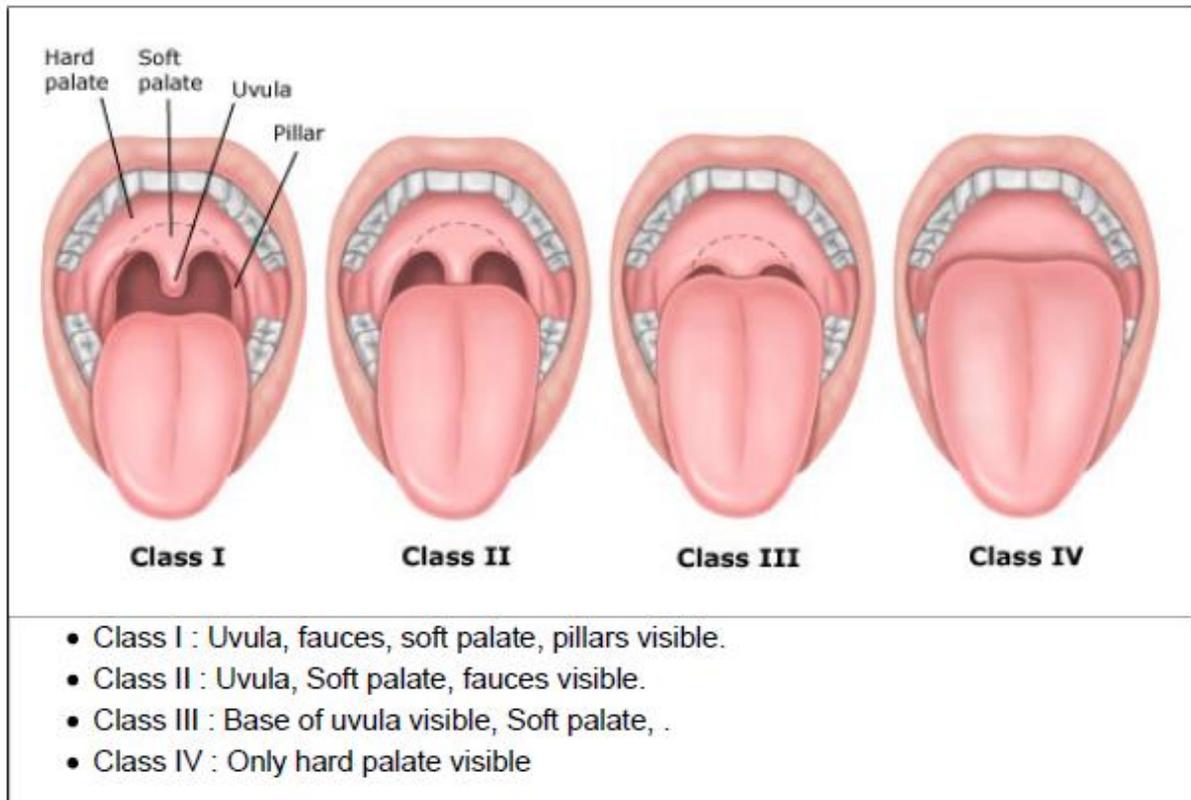
---

*High risk of OSA*: Yes to 3 or more questions

*Low risk of OSA*: Yes to less than 3 questions

Chung F et al. *Anesthesiology* 2008;108:812-21.

**Annexe 4** : Score de Mallampati (69)



**AUTEUR : Nom :** WIART

**Prénom :** Antoine

**Date de Soutenance :** 28 Octobre 2019

**Titre de la Thèse :** Optimisation du dépistage du syndrome d'apnées du sommeil dans une population d'hypertendus : apport de l'ECG et de l'échographie cardiaque

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement :** Cardiologie

**DES + spécialité :** DES Cardiologie et Maladies Vasculaires

**Mots-clés :** syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, hypertension artérielle, dépistage

**Résumé :**

**Introduction :** Le syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil (SAHOS) a une prévalence en constante augmentation, et est responsable de nombreuses comorbidités cardiovasculaires. Les scores de dépistage actuels ne permettent pas de discriminer les SAHOS justifiant d'une prise en charge. L'objectif de cette étude est d'identifier les paramètres utilisés quotidiennement en cardiologie permettant d'optimiser le dépistage des SAHOS modérés à sévères chez les patients hypertendus en les intégrant au score le plus performant : le STOP-Bang.

**Méthode :** Etude prospective monocentrique, réalisée au CHU de Lille de juillet 2015 à juillet 2019, dans une population de patients hypertendus ayant une indication de dépistage de SAHOS. Des paramètres cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques et les données des questionnaires de dépistage étaient recueillis, et l'ensemble des patients bénéficiaient d'un dépistage de SAS par polysomnographie ou par un dispositif de polygraphie ambulatoire Apnealink®.

**Résultats :** 239 patients étaient inclus, avec 133 (55.6%) hommes, un âge moyen de  $51.4 \pm 14.3$ , un IMC moyen à  $30.4 \pm 5.9$ . Les patients étaient séparés en 2 groupes en fonction d'un seuil d'IAH à 15, avec 80 patients (33.5%) présentant un IAH  $\geq 15/h$ . 19 variables étaient associées à un IAH  $\geq 15/h$ . 4 de ces variables étaient retenues dans notre modèle multivarié : les apnées observées au cours du sommeil (OR 2.27, IC 95% 1.10-4.69,  $p=0.026$ ), l'antécédent de diabète (OR 2.84, IC 95% 1.26-6.41,  $p=0.012$ ), le diamètre de l'aorte ascendante (OR 1.15, IC 95% 1.07-1.24,  $p=0.0001$ ) et le périmètre abdominal (OR 1.04, IC 95% 1.02-1.07,  $p=0.003$ ). Ce modèle possède une performance diagnostique supérieure au score de STOP-Bang pour le diagnostic de SAHOS modéré à sévère ( $p<0,001$ ), avec une sensibilité à 62% et une spécificité à 74%.

**Conclusion :** Le SAS est une pathologie fréquente chez les patients hypertendus. Le score de STOP-Bang est insuffisant pour distinguer efficacement les patients présentant un IAH  $\geq 15/h$ , seuil à partir duquel le traitement est indiqué. L'intégration de paramètres cliniques et paracliniques couramment utilisés en cardiologie (notamment l'antécédent de diabète, le diamètre de l'aorte ascendante, et le périmètre abdominal) pourrait permettre une optimisation du dépistage des SAHOS modérés à sévères.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

**Assesseurs :** Monsieur le Professeur Francis JUTHIER  
Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

**Directeur de Thèse :** Monsieur le Docteur Pascal DELSART