

Syndrome métabolique et SAS : quelle prise en charge?

E.Orvoën-Frija
Université Pierre et Marie Curie
Pathologies du sommeil, Pitié-
Salpêtrière
JPRS 2011

Prévalence du Syndrome Métabolique (NCEP)

- Etude National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) :
8814 sujets, population américaine de plus de 20 ans, étudiée entre 1988-1994 : prévalence **24%** chez les hommes et **23,4%** chez les femmes
- Etude du projet MONICA :
3400 sujets, 35-64 ans, étudiés entre 1995-1998 :
25% chez les hommes, 19% chez les femmes
- ↗ avec l'âge : de 6,7% chez sujets de 20-29 ans à 43,5 % chez les sujets de 60-69 ans

En France, prévalence différente selon les régions

Tableau II : Prévalence du syndrome métabolique en France chez l'adulte âgé de 30 à 65 ans (Etude Monica, d'après 6).

	Homme (%)	Femme (%)
Lille	26,5	25,7
Strasbourg	22	23,9
Toulouse	16	13,3
Tous les centres	22,5	18,5

Reconnaitre le syndrome métabolique

Syndrome Métabolique

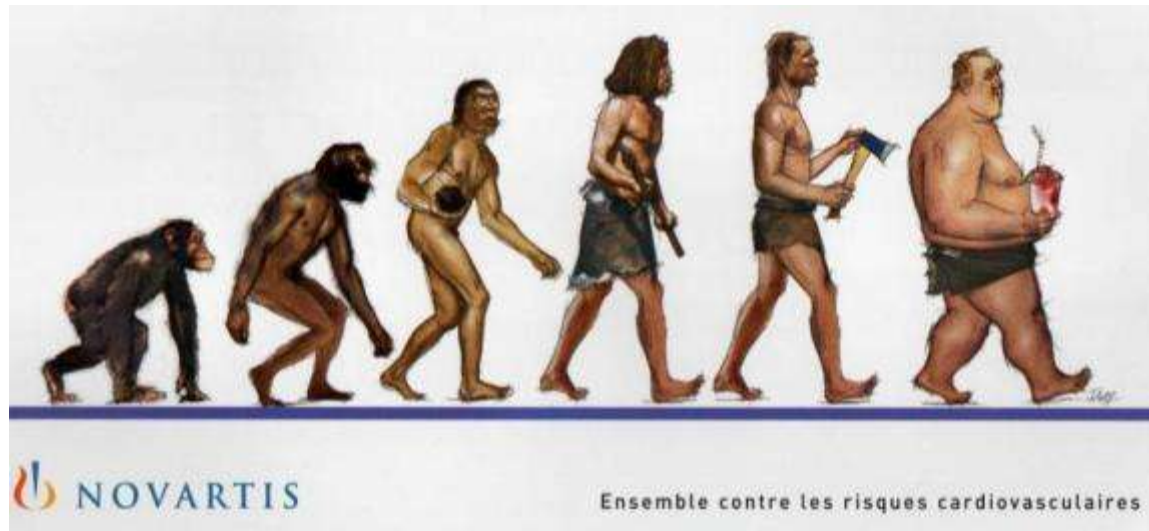
- ***de nombreuses définitions depuis 1988 :***

Syndrome d'Insulino Résistance

(G. Reaven)

Syndrome pluri ou polymétabolique

(JP Després)



- ***Reconnu comme entité clinique***

par l'OMS depuis 1998

par les instances américaines depuis 2001

Tableau I : Critères de définitions du syndrome métabolique.

Critères	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEP-ATPIII (2001)	AACE (2003)	AHA/NHLBI (2005)	IDF (2005)
Insulino-résistance	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée ou diminution d'insulino-sensibilité ou D2T	Protéïnémie > 75 ^{ème} percentile	Non nécessaire	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée	Non nécessaire	Non nécessaire
Mensurations (tour de taille)	Rapport taille hanche: H > 0,9 F > 0,85	H ≥ 94 cm F ≥ 80 cm	H ≥ 102 cm F ≥ 88 cm	IMC ≥ 25 kg/m ²	H ≥ 102 cm F ≥ 88 cm	Pour les Européens : H ≥ 94 cm F ≥ 80 cm
Bilan lipidique	TG ≥ 1,7 mmol/L et/ou HDL : H < 0,9 mmol/L F < 1,0 mmol/L		TG ≥ 1,7 mmol/L HDL : H < 1,04 mmol/L F < 1,29 mmol/L		TG ≥ 1,7 mmol/L ou traitement hypolipémiant en cours et HDL : H < 1,04 mmol/L F < 1,29 mmol/L	
Glycémie	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée ou DT2	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée (Pas DT2) PAS ≥ 140 mmHg PAD ≥ 90 mmHg ou traitement antihypertenseur en cours	Glycémie ≥ 6,1 mmol/L (inclus le DT2)	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée (Pas DT2)	Glycémie ≥ 5,55 mmol/L ou traitement hypoglycémiant	Glycémie ≥ 5,55 mmol/L (inclus le DT2)
Pression artérielle (PA)	PAS ≥ 140 mmHg PAD ≥ 90 mmHg		PAS ≥ 130 mmHg PAD ≥ 85 mmHg		PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou traitement antihypertenseur en cours	
Autre	Micro-albuminurie	-	-	-	-	-
Critères de diagnostic	Résistance à l'insuline + 2 autres critères		3 critères	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée + 1 autre critère	3 critères	↑ ↑ ↑ Poids élevé + 2 autres critères

EGIR : European Group for the Study of Insulin Resistance

NCEP-ATP III : National Cholesterol Educational Program – Adult Treatment Panel III

AACE : American Association of Clinical Endocrinologists

AHA/NHLBI : American Heart Association & National Heart, Lung & Blood Institute

IDF : International Diabetes Federation

D2T : diabète de type 2

TG : triglycéridémie

Le syndrome métabolique

- Définition la plus récente: consensus de la fédération internationale du diabète (2005)
- **Obésité** abdominale :
tour de taille : ♂ > 94 cm ♀ > 80 cm
- + **2 critères** :
 - TG $\geq 1,5$ g/l
 - HDL-cholestérol : ♂ < 0,4 g/l ♀ < 0,5 g/l
 - PA ≥ 130 ou ≥ 85 mmHg ou traitement
 - Glycémie à jeun ≥ 1 g/l ou diabète connu

Syndrome métabolique

- Éléments cliniques :
 - périmètre abdominal
 - pression artérielle
- Éléments biologiques :
 - trouble de la glycorégulation
 - dyslipidémie

Le périmètre abdominal

- ⇒ un marqueur simple de l'obésité viscérale
- Prédictif :
 - de la résistance à l'insuline
 - de l'hypertension artérielle
 - du diabète

Périmètre abdominal: technique de mesure

- ➔ Position debout et en expiration douce
 - A mi-chemin entre le rebord costal inférieur et la crête iliaque
 - > 80 cm chez la femme, > 94 cm chez l'homme
 - ➔ obésité abdominale
- (valeurs retenues pour les caucasiens)

Périmètre abdominal et résistance à l'insuline

- 2648 participants
- Le tour de taille est un très bon prédicteur de la sensibilité à l'insuline;
- Un tour de taille < 100 cm élimine une résistance à l'insuline dans les deux sexes
- *Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study*
Wahrenberg et al, BMJ 2005

Tour de taille et syndrome métabolique

→ Tour de taille est un facteur prédictif d'augmentation de prévalence d'HTA, diabète, dyslipidémie

N	3183	30	2230	851	177	984
Age	42	67	41	55	33	48
Tour Taille	83	103	94	106	98	110
HTA %	16	61	23	45	22	42
Diabète %	2	11	3	11	5	12

Hommes

IMC<25

IMC<30

Obésité classe 1

Janssen, I et coll, Arch Intern Med, 2002

Tour de taille et syndrome métabolique

N	2959	469	741	1865	38	1467
Age	38	57	39	51	35	48
Tour Taille	76	91	82	96	85	103
HTA %	12	43	12	37	2	36
Diabète %	2	7	2	10	0,3	9

Femmes

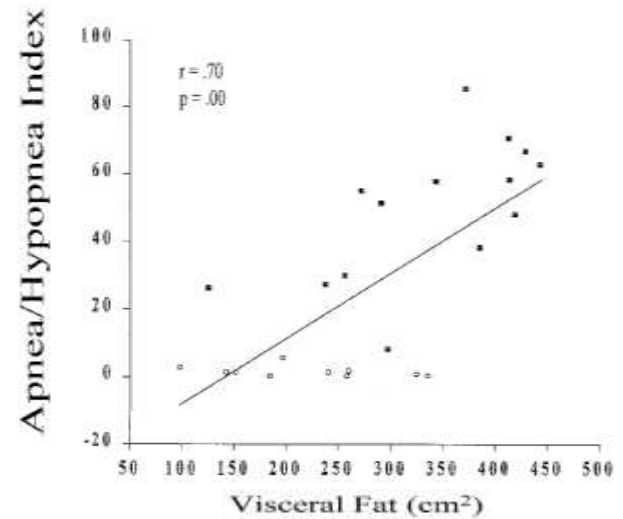
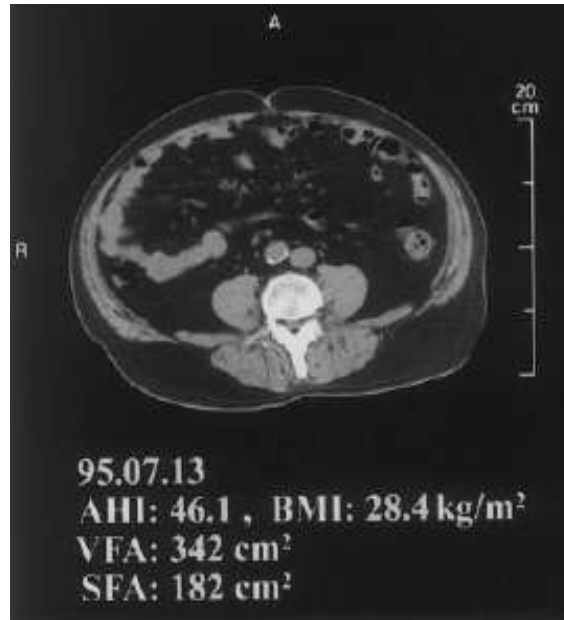
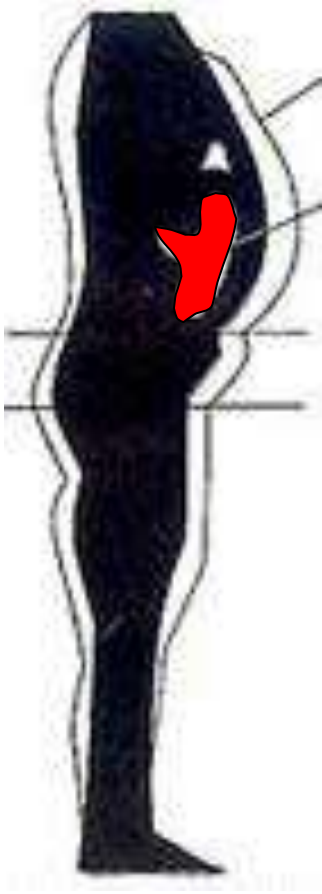
IMC<25

IMC<30

Obésité classe1

Janssen, I et coll, Arch Intern Med, 2002

SAHOS et obésité viscérale



Vgontzas AN, JCEM 2000.

Mesure du Périmètre cervical marqueur de risque intéressant

Olson LG, Am J Respir Crit Care Med 1995 ; 152 : 711-716

	Non ronfleurs	Ronfleurs	SAOS
IAH	4,5	6,7	23,2
Age	51+/- 10	53+/-9	59+/-9
PC	35,5+/-3,5	38+/-4	41+/-3

PC + 2 cm => risque x 1,53

Périmètre cervical et SAHS

		SAHS -	SAHS +
Hotel Dieu	IMC	51,9 ± 10,7	46,9 ± 10,6
	PC	41,1 ± 3,5	45,5 ± 4,6
Hoffstein	IMC	28,3 ± 4,7	28,1 ± 3,5
	PC	39,1 ± 3,7	41,2 ± 3,5

SAHOS et PA

Mr G , 45 ans

131 kg, 1.80 m soit IMC=40 kg/m²

Fumeur actif, 25PA

Symptômes

- Dyspnée de repos

- Toux et expectoration chroniques

- Ronflement

- Apnées ressenties

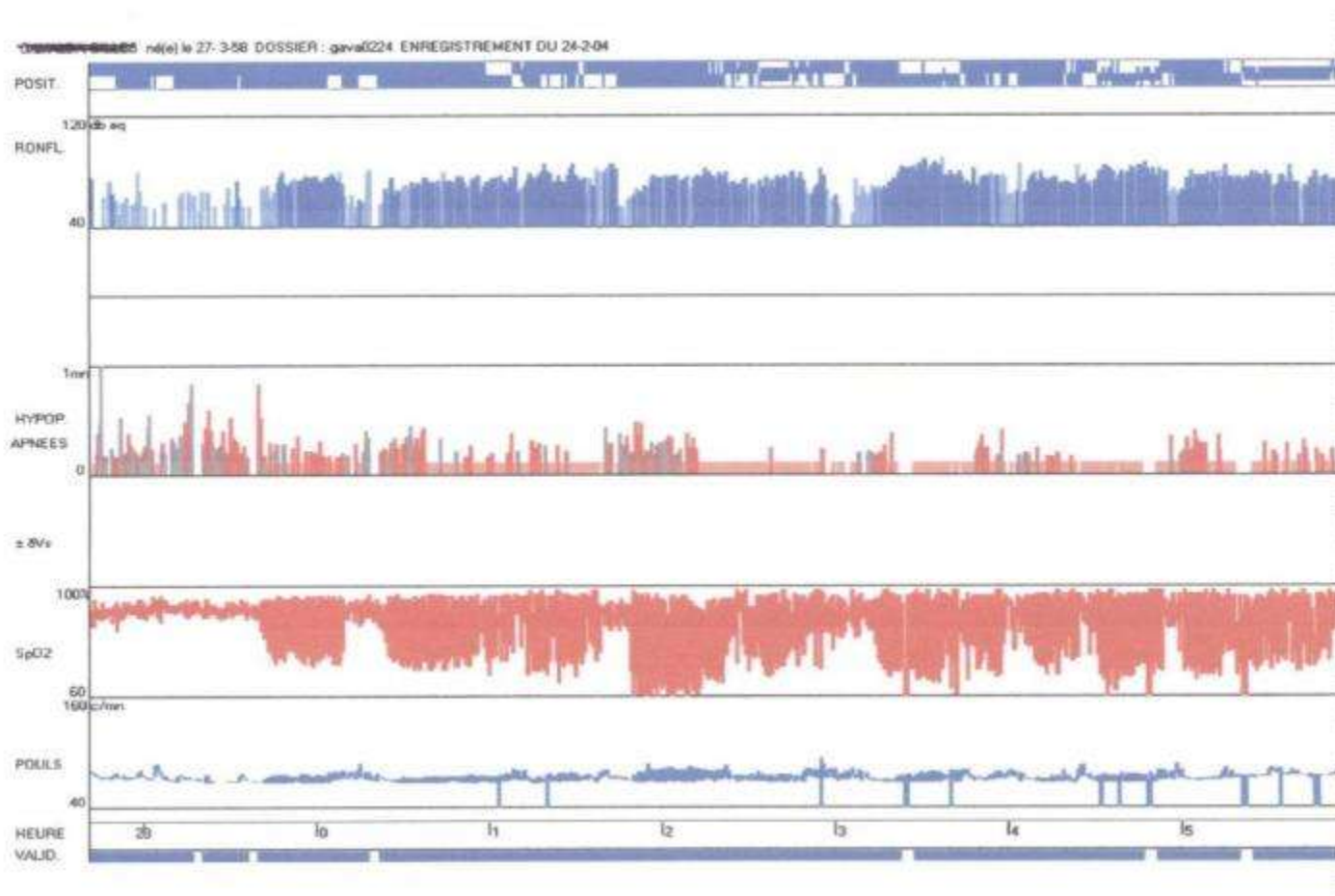
- Nycturie

- Asthénie

- Somnolence diurne (Epworth = 13)

TA = 130/80

Polygraphie ventilatoire



INDICATION

APNEES

Nombre total d'apnées	: 226	
Durée cumulée des apnées	: 59	minutes
Durée moyenne des apnées	: 15	secondes
Durée de l'apnée la plus longue	: 62	secondes
Index d'apnée (/ période validée)	: 33	/heure
Nombre d'apnées obstructives	: 110	
Nombre d'apnées mixtes	: 18	
Nombre d'apnées centrales	: 69	

HYPOPNEES

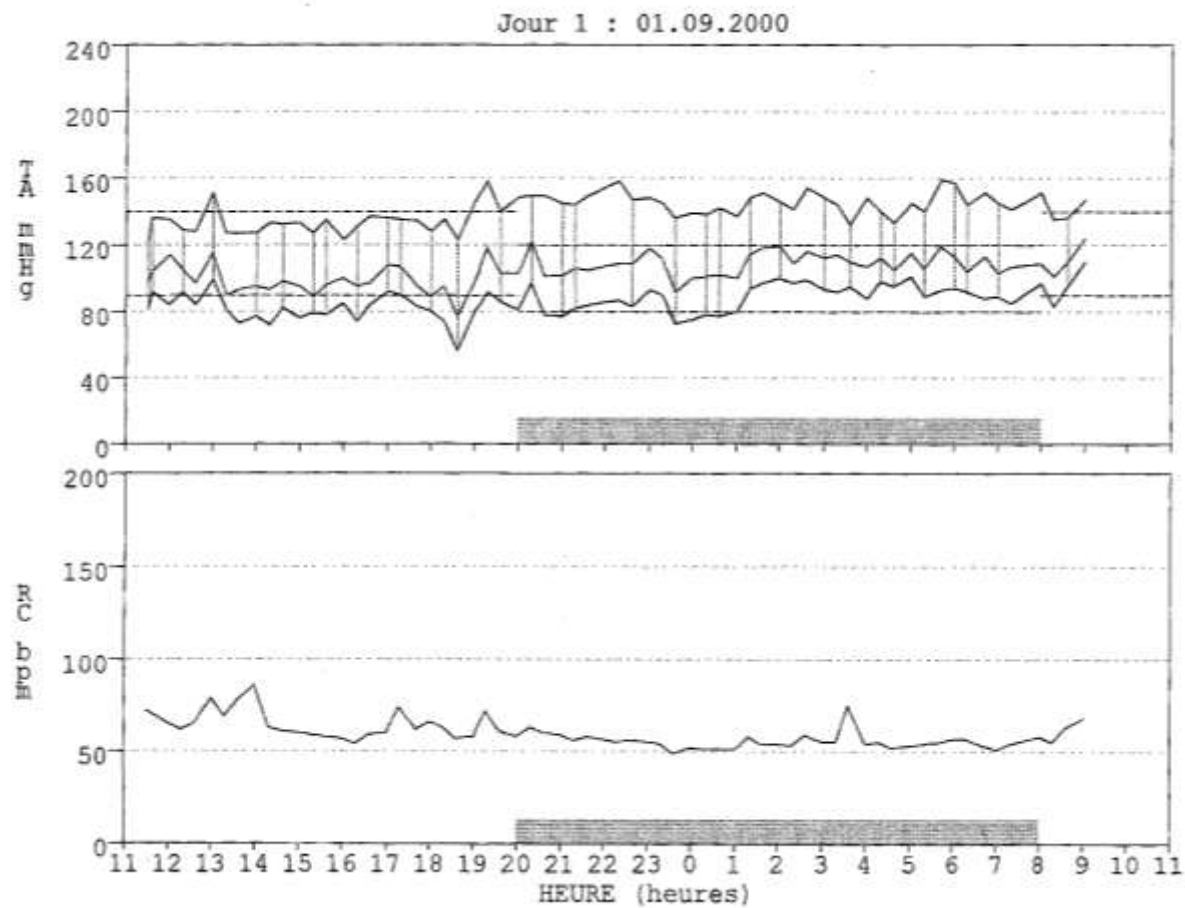
Nombre total d'hypopnées	: 388	
Index d'hypopnées (/période validée)	: 56	/heure
Index d'apnées hypopnées (/période validée)	: 89	/heure

RONFLEMENTS

Nombre total de ronflements	: 4574	soit 669 /heure
Nombre d'épisodes	: 287	
Durée des épisodes	: 212	minutes soit 51 % du temps de validation
Energie moyenne des épisodes de ronflement	: 89	dB

SATURATION

SpO2 à l'éveil	: 90	%
SpO2 moyenne lors de l'enregistrement	: 86	%
SpO2 minimale extrême	: 57	%
Pourcentage du temps passé à SpO2 < 90 %	: 58	%
Pourcentage du temps passé à SpO2 < 85 %	: 37	%
Pourcentage du temps passé à SpO2 < 80 %	: 26	%
Nombre total de désaturations	: 583	(pour un écart d'au moins: 4 %)



PA jour : 136-85 nuit : 146-89
mmHg

SAS et HTA

(Lavie, Brit Med J, 2000)

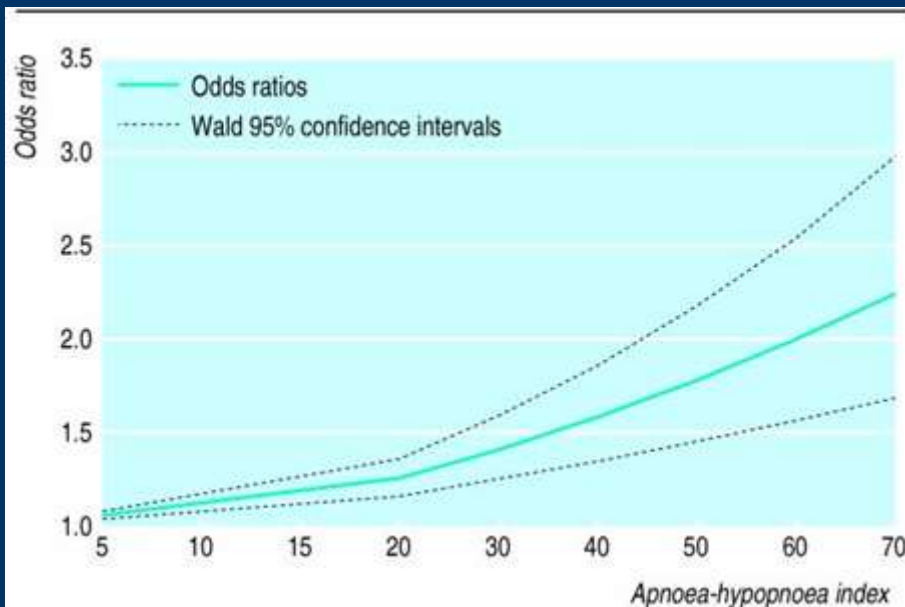
- 2677 patients explorés dans un centre de sommeil par polysomnographie pour suspicion de SAS
- 1438 SAS : IAH > 10/h, 40 % HTA
(HTA : PS > 140, PD > 90 mm Hg)
- La régression logistique multiple montre que le **SAS est un facteur de risque** d'HTA, **indépendant** de l'âge, de l'IMC et du sexe
- Le risque relatif d'hypertension augmente avec l'IAH et la saturation minimale



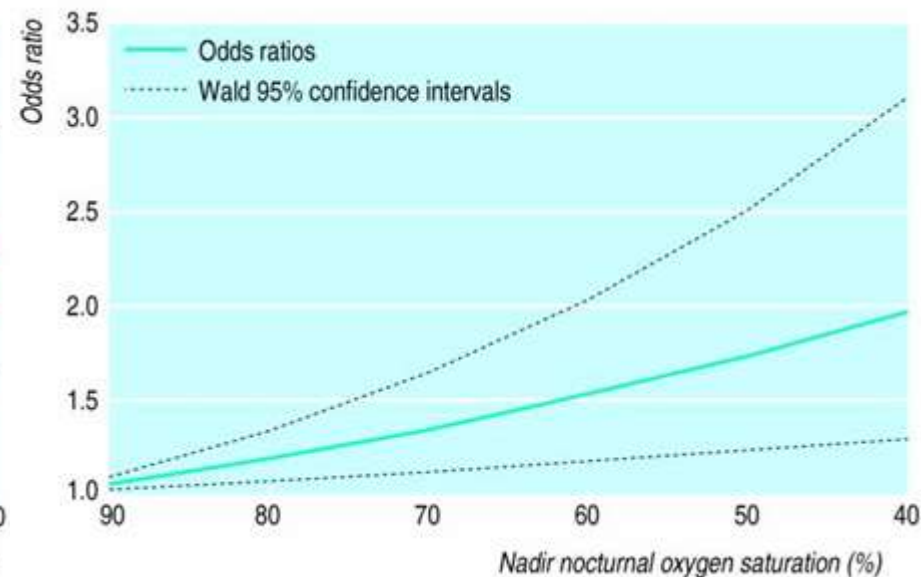
SAS et HTA

Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study

Lavie P *et al. Brit.Med.J.* 2000; 320: 479-82



Index d'apnées-hypopnées



SaO2 minimale (%)

SAS et HTA

(Peppard, N Engl J Med, 2000)

- Etude longitudinale
- Wisconsin Sleep Cohort Study
- 1189 fonctionnaires
- Polysomnographie systématique
- 709 sujets réévalués 4 ans plus tard



- La régression logistique montre une association entre l'index d'apnées-hypopnées (à l'état basal) et la présence d'une HTA 4 ans plus tard, **indépendamment** d'autres facteurs de risque d'HTA : IMC, âge, sexe, alcoolisme, tabagisme



SAS et risque relatif de développer une pathologie cardiovasculaire

Les sujets ayant des IAH faibles (entre 0,1 et 4,9 événements /heure) ont 42% de risque de développer une HTA dans les 4 ans

Ce risque est multiplié par 3 chez les sujets ayant un IAH de plus de 15

Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA essentielle (Actualisation juillet 2005, HAS)

V.6. Évaluation initiale : rechercher une HTA secondaire

La recherche d'une HTA secondaire par des tests biologiques spécifiques ou d'imagerie n'est envisagée que si l'interrogatoire, l'examen clinique ou les examens systématiques recommandés ont fourni une orientation étiologique qu'il faut alors confirmer.

Principales causes d'HTA secondaire (liste non exhaustive) :

- alcool ;
- HTA iatrogène (AINS, contraception œstro-progestative, corticoïdes, ciclosporine, tacrolimus, vasoconstricteurs nasaux, etc.) ;
- maladies rénales, insuffisance rénale ;
- sténose de l'artère rénale ;
- syndrome d'apnée du sommeil ;
- hyperaldostéronisme primaire ;
- phéochromocytome ;
- HTA toxique (régliste, ectasy, amphétamines, cocaïne) ;
- coarctation de l'aorte (passée inaperçue dans l'enfance).

Quelle type d'hypertension

Sharabi, Am J Hypertens, 2003

- 121 sujets avec un diagnostic récent de SAS appariés à 229 sujets SAS –

SAS + : pression diastolique supérieure de 4 mm Hg à celle des SAS-

Pas de différence sur la pression systolique, ni sur les paramètres métaboliques

SAS et PA

Baguet et al, Journal of hypertension 2005

- 59 sujets, SAS+ (IAH>15/h), sans HTA connue, sans traitement pour la TA
- 42% : HTA clinique (PA> 140-90 mmHg)
- 80% en associant clinique et holter TA
- Hypertension diastolique et systolodiastolique
- HTA diastolique : IAH plus élevé
- 41% non « dippers »

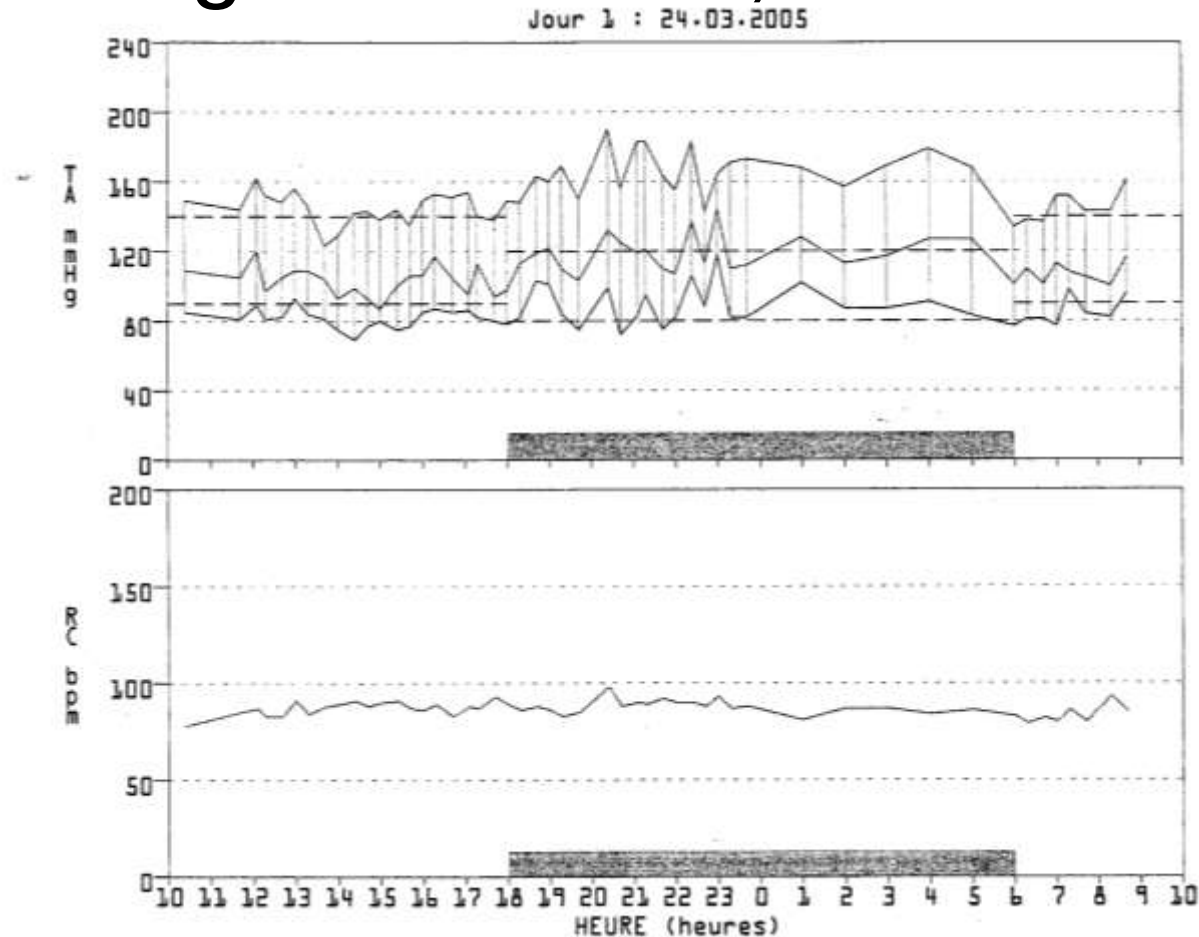
SAS et PA

- Dérèglement du profil tensionnel des 24 h
→ disparition de la diminution nocturne physiologique de la PA (normalement 10 à 15 %)

Avec ou non HTA permanente

HTA systolodiastolique ou diastolique

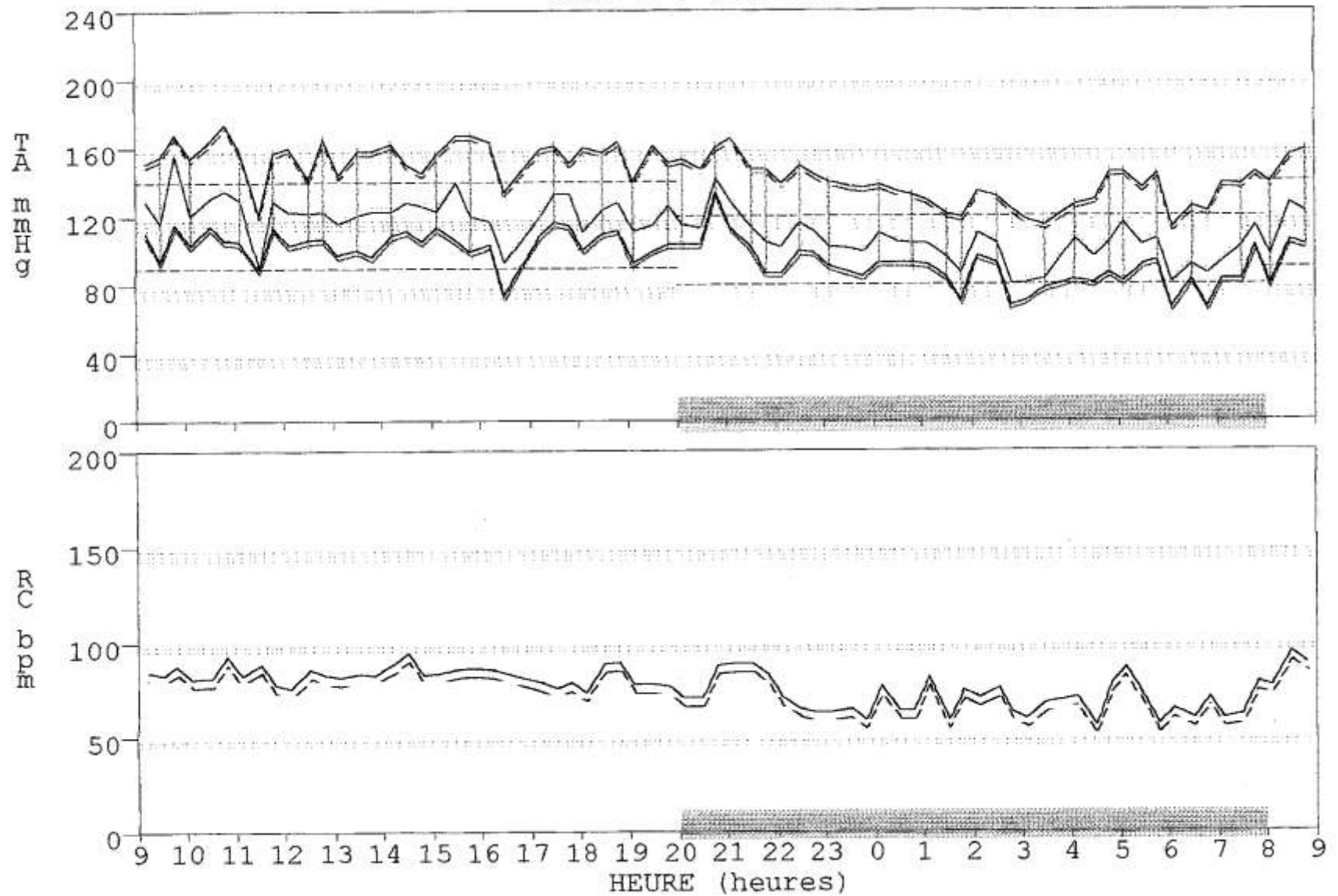
Homme âgé de 45 ans, HTA connue



PA diurne : 145/83 PA nocturne : 166/89 mmHg

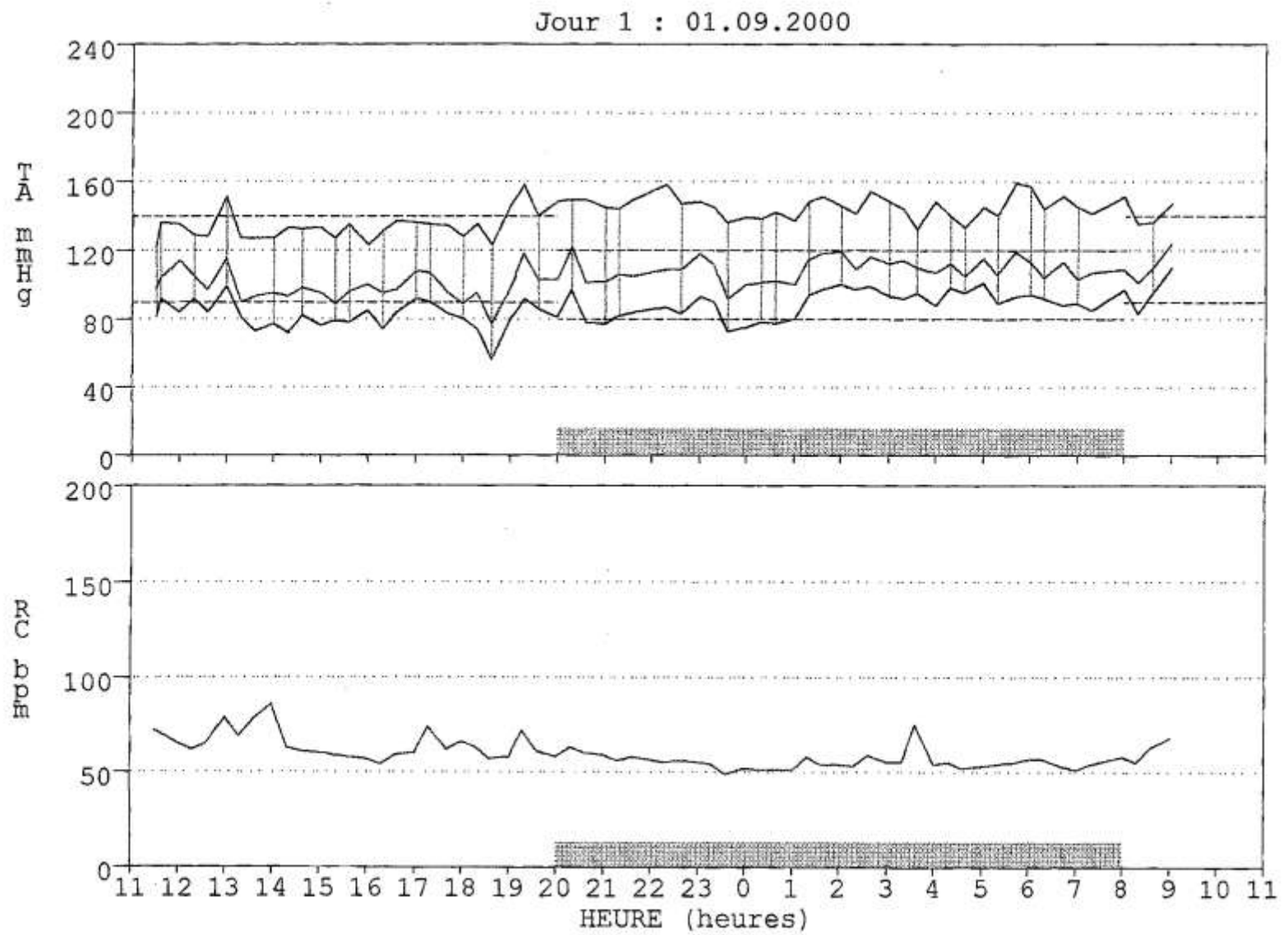
IAH=60/H

Jour 1 : 14.10.2004



PA : jour 159-105
nuit 142-92





PA jour : 136-85
nuit : 146-89



Effets chroniques des apnées sur système cardiovasculaire

- élévation chronique du tonus adrénergique confirmé par microneurographie (Carlson, Somers)
catécholamines plasmatiques et urinaires ↗ (Coy)
- Expérimentalement, apnées chez le chien
 - ▶ HTA permanente (Brooks)
uniquement si hypoxémie associée aux apnées
pas d'effet de la fragmentation du sommeil

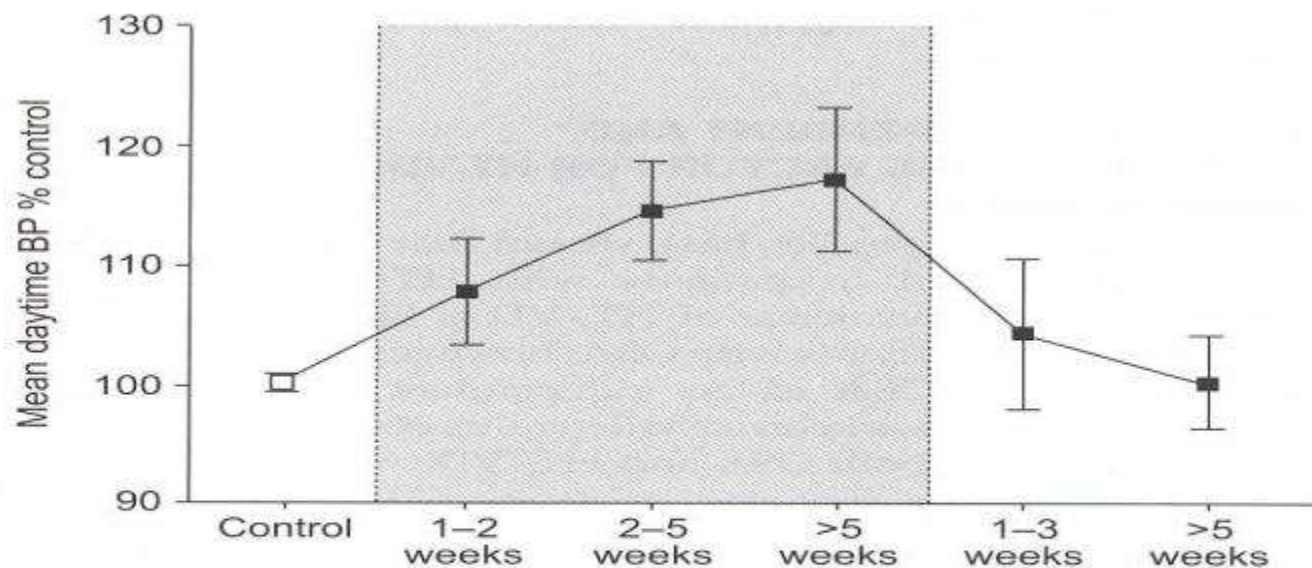


FIGURE 2. Effect of obstructive sleep apnoea on daytime blood pressure (BP) in a dog model. ■: 50–60 apnoeas·h⁻¹ of sleep. Modified from [7] with permission from the publishers.

Mesure de la Pression artérielle et SAOS

- Pression artérielle : vérifier la PA avec un brassard adapté au sujet
- Autosurveillance tensionnelle : s'intéresser aux chiffres du matin
- Holter tensionnel : recommandations HAS 2005:
 - Éliminer le syndrome « blouse blanche »
 - Reconnaître les « non dippers »

SAS et régulation glycémique

Patient de 48 ans, adressé par un ORL pour suspicion de syndrome d'apnées du sommeil.

ATCD : 0 Traitement : 0

Alcool = 0 Tabac = 0
.....

105 Kgs pour 165 cm

TA = 120/80

Epworth = 24

EXAMEN POLYGRAPHIQUE VENTILATOIRE

Taille : **165 cm** Poids : **105 kg** Né(e) Le : **20-05-57**
Dossier : **yilm1223** du **23-12-2005** Pendant **9h 56 min** Période validée : **8h 25min**
Indice corporel : **38 Kg/m2**

INDICATION

Suspicion de syndrome d'apnées du sommeil. Aucun ATCD cardiovasculaire connu.
Score d'Epworth : 24 !!!

APNEES

Nombre total d'apnées	: 373	
Durée cumulée des apnées	: 172	minutes
Durée moyenne des apnées	: 27	secondes
Durée de l'apnée la plus longue	: 79	secondes
Index d'apnée (/ période validée)	: 44	/heure
Nombre d'apnées obstructives	: 357	
Nombre d'apnées mixtes	: 14	
Nombre d'apnées centrales	: 2	

HYPOPNEES

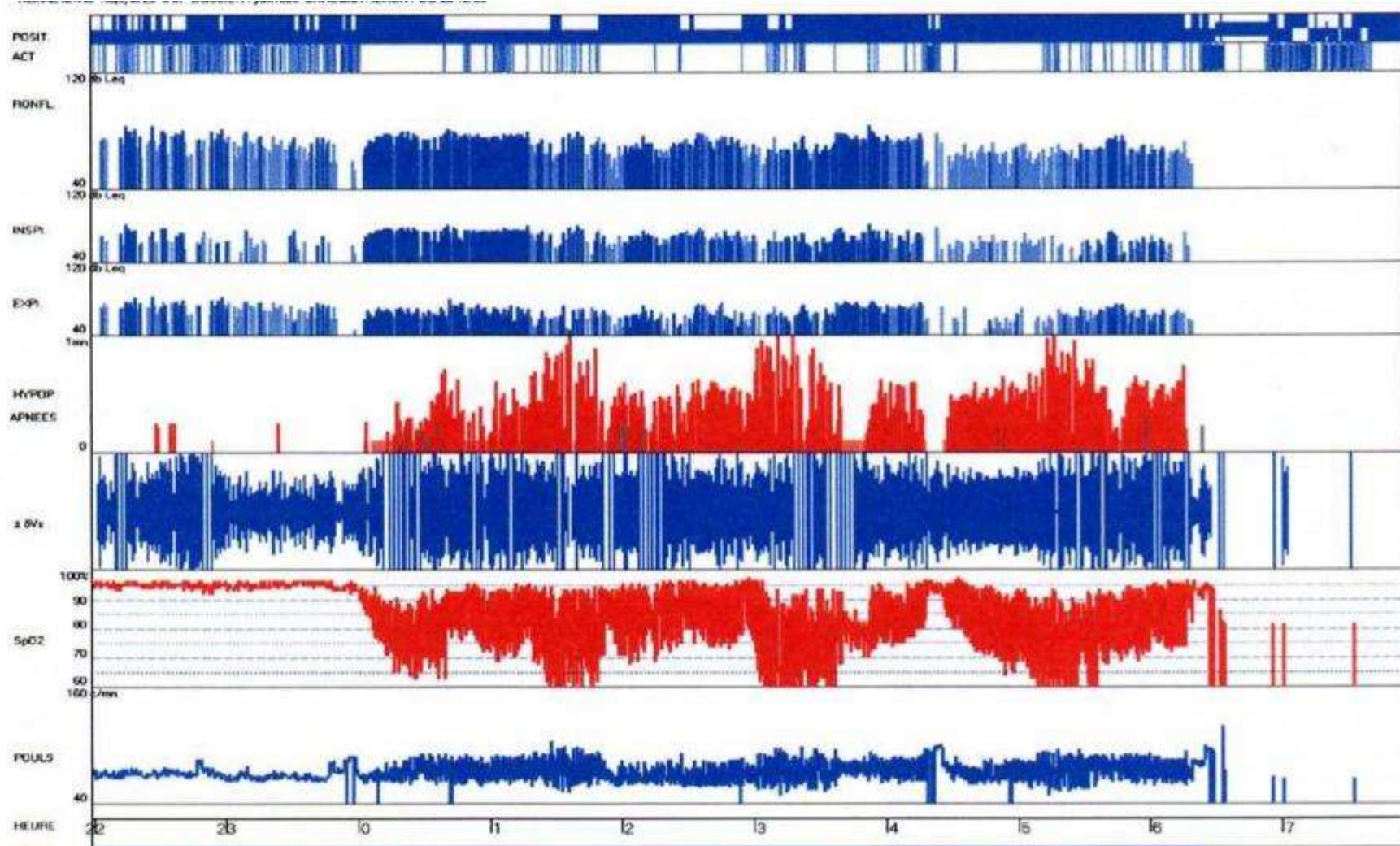
Nombre total d'hypopnées	: 111	
Index d'hypopnées (/période validée)	: 12	/heure
Index d'apnées hypopnées (/période validée)	: 57	/heure
Nombre d'indicateurs non corticaux de micro-éveils respiratoires: 485 soit 57 par heure		

RONFLEMENTS

Nombre total de ronflements	: 3747	soit 445 /heure
Nombre d'épisodes	: 289	
Durée des épisodes	: 189	minutes soit 37 % du temps
moyenne des épisodes de ronflement	: 89	dB

SATURATION

SpO2 à l'éveil	: 93	%
SpO2 moyenne lors de l'enregistrement	: 85	%
SpO2 minimale extrême	: 48	%
Pourcentage du temps passé à SpO2 < 90 %	: 60	%
Pourcentage du temps passé à SpO2 < 85 %	: 48	%
Pourcentage du temps passé à SpO2 < 80 %	: 33	%
Nombre total de désaturations	: 174	(pour un écart d'au moins: 4 %)



Hématologie

(Sysmex)

Valeurs de référence Antériorités

NUMERATION GLOBULAIRE

HEMATIES.....	5 060 000/mm3	(4.5 à 5.5 mill.)
Hémoglobine.....	14.9 g/100 ml	(13.5 à 17.5)
Hématocrite.....	45.5 %	(40.0 à 54.0)
Volume globulaire (VGM) .	90 microns3	(83 à 98)
Charge (TGMH).....	29 pico g	(27 à 32)
Concentration (CGMH)....	33 %	(32 à 36)

LEUCOCYTES..... 8 500/mm3

FORMULE LEUCOCYTAIRE

Neutrophiles.....	61.4 %	5 219 /mm3	(2500 à 7500)
Eosinophiles.....	3.2 %	272 /mm3	(200 à 400)
Basophiles.....	0.0 %	0 /mm3	(0 à 50)
Lymphocytes.....	32.1 %	2 728 /mm3	(1500 à 3500)
Monocytes.....	3.3 %	280 /mm3	(400 à 800)

PLAQUETTES..... 206 000 /mm3 (190 à 450 000)

Biochimie

(Cobas Mira.Réactifs Mérieux)

Valeurs de références Antériorités

UREE..... 0.24 g/l (0.20 à 0.45)
soit 4.01 mmol/l (3.4 à 7.6)

CREATININE 5.9 mg/l (7.00 à 13.6)
soit 52.2 µmol/l (62 à 120)

<u>GLYCEMIE A JEUN</u>	3.12 g/l	(0.74 à 1.10)
soit	17.32 mmol/l	(4.1 à 6.1)

BILAN LIPIDIQUE

ASPECT DU SERUM : Opalescent

<u>TRIGLYCERIDES</u>	9.50 g/l	{ inf à 1.65 }
soit	10.83 mmol/l	{ inf à 1.88 }

<u>CHOLESTEROL TOTAL</u>	3.80 g/l	(1.60 à 2.20)
soit	9.80 mmol/l	(4.12 à 5.67)

<u>CHOLESTEROL H.D.L.</u>	0.45 g/l	(0.35 à 0.70)
---------------------------------	----------	---------------

<u>RAPPORT CHOLESTEROL/H.D.L.</u> ..	8.4	(≤ 5)
--------------------------------------	-----	-------

CONCLUSION : Risque athérogène très élevé .

<u>CHOLESTEROL L.D.L.</u>	0.98 g/l	{ inf. à 1,60 }
---------------------------------	----------	-----------------

<u>RAPPORT H.D.L./L.D.L.</u>	0.5
------------------------------------	-----

<u>SODIUM</u>	139 mEq/l	(135 à 146)
{ Photomètre }		

<u>POTASSIUM</u>	4.1 mEq/l	(3.65 à 4.90)
{ Photomètre de flamme }		

SAS et diabète

- Resnik : 9,6 % de diabétiques dans la cohorte de la Sleep Heart Health Study
- West : 1682 diabétiques, soumis à un questionnaire de dépistage → 23 % SAS

diabète = facteur de risque indépendant

- Reischmuth : 1387 sujets suivis 4 ans

Prévalence du diabète 14,7% si IAH>15/h vs 2,8% si IAH<5/h

RR diabète= 1,62 si IAH initial > 15/H (après ajustement sur sexe, âge, IMC)

SAOS et Insulinorésistance

- IAH $\geq 5/h$ => risque de présenter une intolérance au glucose (rr = 2,15 ; IC95% : 1,05-4,38), après ajustement sur l'IMC.

Punjabi NM et al. Am J Respir Crit Care Med 2002 ; 165 : 677-682

- IAH $\geq 5/h$, une insulinorésistance est retrouvée chez les patients SAS, obèses **et non obèses**
- insulinorésistance liée à l'IAH et la SaO₂ minimale.
- SAS à un effet indépendant

Ip MS et al, Am J Respir Crit Care Med 2002 ; 165 : 670-676

Intolérance au glucose et SAS

Sujets en surpoids ou obèses classe 1 : IAH > 5/h
multiple par **2,15 le risque d'intolérance au glucose**
(Elmasry, 2001)

L'hypoxémie nocturne, exprimée par la saturation minimale, est un facteur prédictif de l'insulinémie à jeun, tout autre facteur confondant éliminé

Intolérance au glucose et SAS

Simple ronflement augmente risque de diabète : sur 2668 hommes suivis 10 ans, la prévalence du diabète est de 5,4% chez les ronfleurs contre 2,4 % chez les non ronfleurs.

Si on regarde en fonction du poids, la différence de prévalence dans le développement d'un diabète persiste entre ronfleur et non ronfleurs, 13,5 vs 8,6% (Elmasry, 2000)

SAOS et Insulinorésistance

- 585 patients avec SAS, enregistrement de sommeil et test de tolérance au glucose
- 30% des patients SAOS présentaient un diabète de type II contre 14% chez des ronfleurs non apnéiques.
- l'IAH est lié à la glycémie post prandiale et à la sensibilité à l'insuline indépendamment de l'âge et de l'IMC
- 40% des diabètes observés chez les patients apnéiques étaient inconnus.

Meslier N. et al, EurRespir J 2003 ; 22 : 156-60

PPC et régulation glycémie

Steiropoulos Sleep Med 2009

- 56 SAS euglycémiques (50 H, 6 F)
- 3 groupes : $PPC > 4h$, $PPC < 4h$ et pas PPC
- Mesure glycémie, HbA1c, insulinémie à jeun, résistance à insuline (HOMA)
- Corrélation insulinémie-SpO2 moyenne, minimale, $T < 90\%$, tour de taille
- Corrélation HOMA- SpO2 moyenne, TT

Sommeil et régulation glycémique

- Qualité sommeil : durée sommeil chez 161 sujets diabétiques corrélée à HbA1c
- Privation de sommeil (4h de sommeil par nuit pendant 5 jours consécutifs) : ↘ tolérance au glucose chez sujets sains et jeunes
- Plusieurs études mettent en évidence un risque accru de diabète et d'obésité chez courts dormeurs

Sommeil et régulation glycémique

- Méta-analyse en 2008
- 45 études dont 19 chez l'enfant, 16 chez l'adulte
- 636 511 sujets
- Courts dormeurs : durée sommeil $< 6h$ ou $< 5h$
- RR relatif obésité : 1,89 enfant
1,55 adulte

Glycorégulation

- Hyperglycémie modérée à jeun (IFG)
glycémie $\geq 1,10$ gr/l ou $6,1$ mmol/l
 $< 1,26$ gr/l ou 7 mmol/l
- Intolérance au glucose (IGT)
glycémie à jeun $< 1,26$ gr/l
glycémie 2 heures après ingestion de
75 gr de glucose $\geq 1,40$ gr/l ou $7,8$ mmol/l
 < 2 gr/l ou $11,1$ mmol/l

Glycorégulation

- ADA, 1999 (american diabetes association)
diabète si glycémie à jeun > 1,26 gr/l
7 mmol/l
- **Dépistage : Glycémie à jeun**
 - **Test simple, fiable, bien accepté**
 - **Deux mesures pour confirmer**
 - **Si normal, renouveler tous les 3 ans**

Marqueurs

- Insuline : indication en routine rare
utilisée dans un certain nombre
d'études sur le lien SAOS-dysrégulation
glycémique
- HbA1c : 60% des sujets au moment du
diagnostic ont une HbA1c $< 6\%$.
A utiliser dans la surveillance du
diabète et non pour le dépistage

Syndrome métabolique : dyslipidémies

Patient de 48 ans, adressé par un ORL pour suspicion de syndrome d'apnées du sommeil.

ATCD : 0 Traitement : 0

Alcool = 0 Tabac = 0
.....

105 Kgs pour 165 cm

TA = 120/80

Epworth = 24

<u>GLYCEMIE A JEUN</u>	3.12 g/l	(0.74 à 1.10)
soit	17.32 mmol/l	(4.1 à 6.1)

BILAN LIPIDIQUE

ASPECT DU SERUM : Opalescent

<u>TRIGLYCERIDES</u>	9.50 g/l	{ inf à 1.65 }
soit	10.83 mmol/l	{ inf à 1.88 }

<u>CHOLESTEROL TOTAL</u>	3.80 g/l	(1.60 à 2.20)
soit	9.80 mmol/l	(4.12 à 5.67)

<u>CHOLESTEROL H.D.L.</u>	0.45 g/l	(0.35 à 0.70)
---------------------------------	----------	---------------

<u>RAPPORT CHOLESTEROL/H.D.L.</u> ..	8.4	(≤ 5)
--------------------------------------	-----	-------

CONCLUSION : Risque athérogène très élevé .

<u>CHOLESTEROL L.D.L.</u>	0.98 g/l	{ inf. à 1,60 }
---------------------------------	----------	-----------------

<u>RAPPORT H.D.L./L.D.L.</u>	0.5
------------------------------------	-----

<u>SODIUM</u>	139 mEq/l	(135 à 146)
{ Photomètre }		

<u>POTASSIUM</u>	4.1 mEq/l	(3.65 à 4.90)
{ Photomètre de flamme }		

Interprétation du bilan lipidique

- Sans facteur de risque CV, bilan normal :
 - LDL cholestérol $< 1,6 \text{ g/l}$ (4.1 mmol/l)
 - Triglycérides $< 1,5 \text{ g/l}$ ($1,7 \text{ mmol/l}$)
 - HDL cholestérol $> 0,4 \text{ g/l}$

SAOS et dyslipidémies

- **Le taux de HDL diminue avec l'accroissement de l'IAH**

Punjabi NM et al, Respir Physiol Neurobiol, 2003

- **366 sujets SAS, association significative entre HDL-C et IAH**

- **Après 6 mois de PPC, augmentation du HDL-C** Borgel, Eur Respir J, 2006

SAOS et syndrome métabolique

SAS et syndrome métabolique

- **61 sujets SAS comparés à 41 contrôles**
- **Après ajustement pour l'âge, l'IMC, le tabac, la consommation d'alcool, le SAOS est associé avec la PA, le HDL-C, l'hyperinsulinémie, l'hypertriglycémie.**

Le syndrome métabolique est 9 fois plus fréquent chez les sujets SAS (Coughlin, 2004)

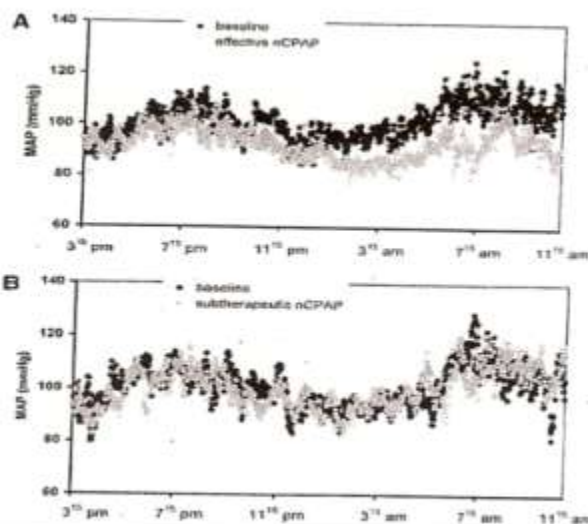
- **228 sujets dont 146 SAS : prévalence du syndrome métabolique 60 % si SAS vs 40% (Parish, 2007)**

SAOS et syndrome métabolique

- 38 SAOS comparés à 41 témoins
- Syndrome métabolique présent chez 73% des SAOS vs 37% des témoins
- Triglycérides, glycémie et score d'Epworth associés indépendamment au SAOS
- SAOS multiplie par 6 le risque de syndrome métabolique

Gruber 2006

Effets du traitement



Evolution de la pression artérielle chez des SAS traités avec une pression efficace (A) comparée à celle de patients traités avec un niveau de pression placebo (B)

TABLE 2. Blood Pressure (mm Hg) at Baseline and on Treatment

	Baseline		P	Treatment		Difference in Blood Pressure Changes (95% CI)	P (ANOVA, Interaction Time by Group)
	Therapeutic nCPAP	Subtherapeutic nCPAP		Therapeutic nCPAP	Subtherapeutic nCPAP		
Mean blood pressure	100.4 ± 15.9	99.5 ± 12.3	NS	90.6 ± 10.4	100.1 ± 9.5	-10.5 (-18.5 to -2.4)	0.01
Systolic	135.9 ± 17.5	136.2 ± 13.1	NS	126.4 ± 14.3	137.3 ± 11.1	-10.6 (-20.8 to -0.3)	0.04
Diastolic	83.4 ± 15.9	81.1 ± 12.3	NS	73.1 ± 10.5	82.1 ± 9.1	-11.3 (-19.0 to -3.7)	0.005
Mean daytime blood pressure	103.6 ± 16.1	103.5 ± 12.1	NS	93.6 ± 11.3	104.8 ± 10.6	-11.3 (-19.7 to -2.7)	0.01
Systolic	140.1 ± 17.6	141.0 ± 13.8	NS	132.1 ± 15.7	143.2 ± 11.2	-10.3 (-20.6 to 0.1)	0.05
Diastolic	86.4 ± 16.1	85.4 ± 12.3	NS	75.8 ± 11.6	85.9 ± 10.6	-11.2 (-19.5 to -2.8)	0.01
Mean nighttime blood pressure	96.2 ± 17.6	93.6 ± 15.2	NS	85.9 ± 10.9	94.7 ± 9.6	-11.4 (-21.4 to -1.3)	0.03
Systolic	129.9 ± 20.0	129.2 ± 16.9	NS	118.5 ± 13.9	130.4 ± 12.6	-12.6 (-25.5 to 0.2)	0.05
Diastolic	79.1 ± 17.0	75.4 ± 15.2	NS	69.6 ± 10.1	77.3 ± 7.9	-11.4 (-20.7 to -2.1)	0.02

Matériel utilisé Portapress, mesure en continu

Becker et al, Circulation, 2003

HTA et SAS

- Métaanalyse (Bazzano 2007)
- 16 études sélectionnés sur 255
- Critères : études randomisées contrôlées
- SAOS confirmé par polysomno
- Traitement par PPC, minimum 2 semaines
- Pas de médicament pouvant influencer le sommeil

Méta-analyse Bazzano 2007

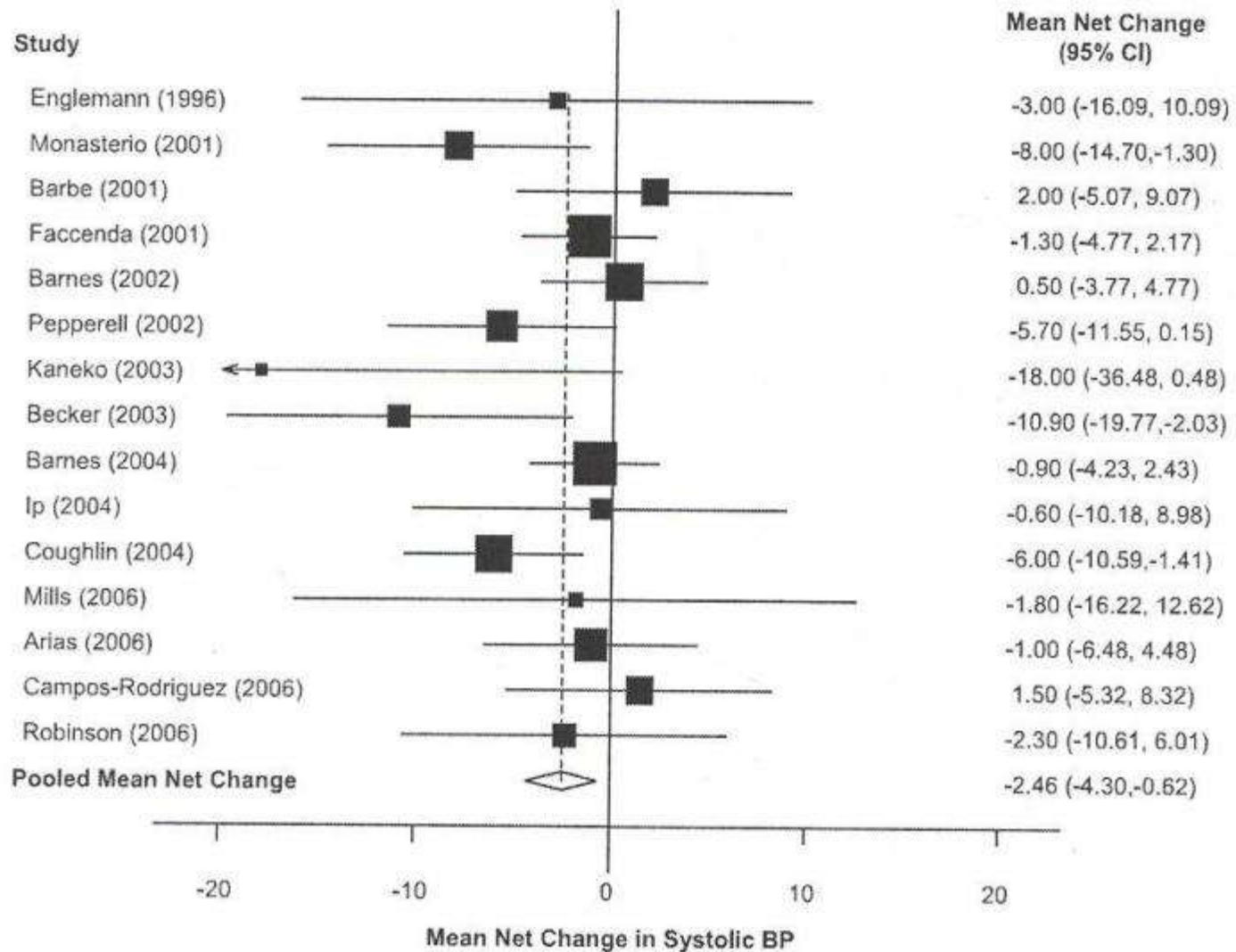


Fig
an
po

- En moyenne les patients traités par PPC ont une diminution
 - de la Pas de 2,46 mm Hg
 - de la Pad de 1,83 mm Hg,
 - de la PA moyenne de 2.22 mm Hg
- La diminution de la pression est d'autant plus nette que la durée d'utilisation de la PPC est plus longue
- Ces modifications sont suffisantes pour réduire le risque cardiovasculaire

SAS, PA, PPC

- L'effet est plus marqué chez les sujets qui désaturent le plus
- La PPC restaure un profil tensionnel normal chez une proportion importante de sujets



Impact du traitement par PPC

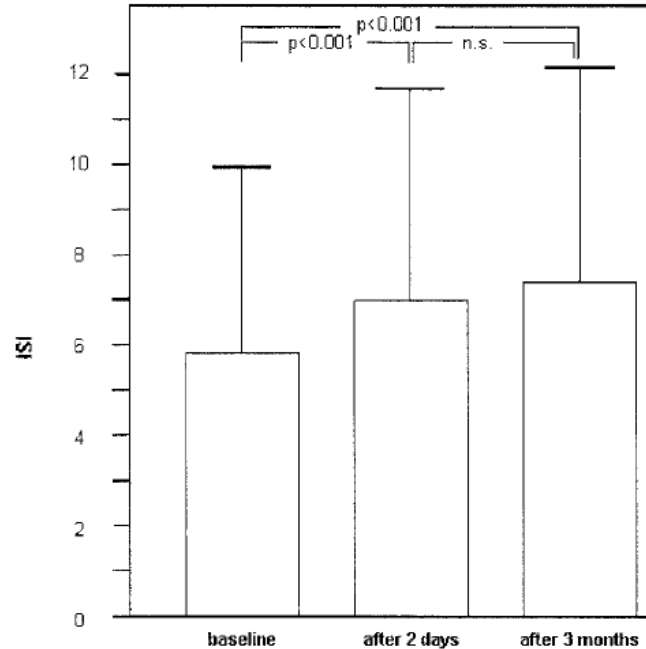


Figure 1. Improvement in the insulin sensitivity index (ISI) at baseline, 2 days, and 3 months after onset of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in 31 patients. The insulin sensitivity index is given in $\mu\text{mol}/\text{kg} \cdot \text{min}$.

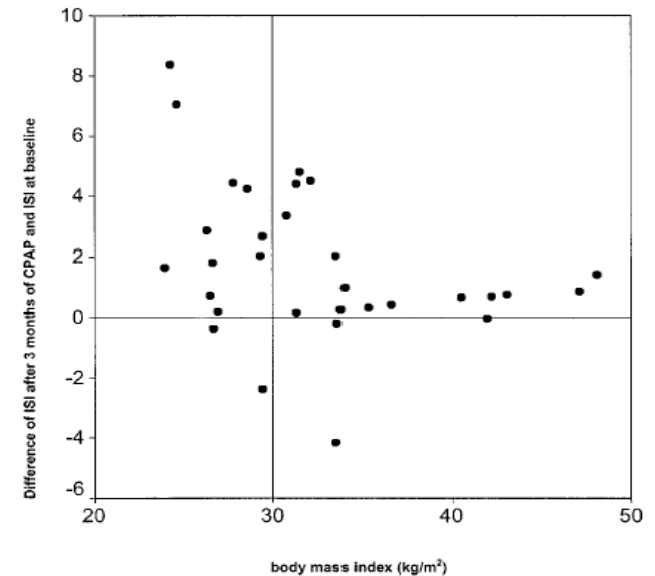


Figure 3. Changes of the ISI ($\mu\text{mol}/\text{kg} \cdot \text{min}$) between baseline and 3 months after onset of CPAP treatment in the 31 patients with a baseline BMI of less than 30 kg/m^2 and the subgroup with a BMI of 30 kg/m^2 or more.

Harsch IA et al Am J Respir Crit Care Med 2004 ; 169 : 156-162

Maintien de l'effet à deux ans

- Babu (2005)
- 25 patients diabétiques
- PPC diminue la glycémie post prandiale (matin, midi et soir)
- 17 diabètes mal équilibrés : sous PPC, HbA1c diminue : 9,2% → 8,6%
- Si utilisation > 4h/nuit, corrélation entre la diminution de HbA1c et utilisation PPC

Dawson (2008)

Mesure en continu du glucose interstitiel pendant le sommeil chez 20 patients diabétiques avec SAOS du sommeil découvert récemment

Avant et après 41 jours (moyenne) de PPC

Diminution significative de la glycémie moyenne sous PPC

Meilleure stabilité de la glycémie pendant le sommeil

Pas d'effet sur HbA1c

Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes

Sophie D West, Debby J Nicoll, Tara M Wallace, David R Matthews, John R Stradling

Thorax 2007;**62**:969–974.

Table 1 Baseline measurements and changes from baseline in subjects randomised to therapeutic and placebo CPAP

	Baseline		Change from baseline (Δ)		95% CI between groups	p Value (for Δ)
	Therapeutic CPAP (n=20)	Placebo CPAP (n=22)	Therapeutic CPAP (n=19)	Placebo CPAP (n=21)		
Age (years)	57.8 (10.4)	54.5 (9.4)				
>4% SaO_2 dips/h	33.1 (21.6)	39.1 (24.8)				
ESS	14.7 (3.5)	13.6 (3.5)	-6.6 (4.5)	-2.6 (4.9)	-7.0 to -0.9	0.01
MWT (Osler) (min)	21.9 (12.8)	32.0 (10.8)	+10.6 (13.9)	-4.7 (11.8)	+6.5 to +23.9	0.001
BMI (kg/m^2)	36.6 (4.9)	36.8 (4.6)	-0.2 (1.0)	-0.2 (1.1)	-0.6 to +0.7	1.0
SAGU	4.3 (1.1)	4.4 (0.9)	+0.8 (1.0)	+0.03 (1.2)	-1.5 to +0.04	0.04
Neck size (cm)	46.2 (2.6)	47.0 (2.6)	+0.04 (1.2)	-0.06 (1.4)	-0.7 to +0.9	0.8
Waist to hip ratio	1.0 (0.06)	1.1 (0.06)	0 (0.3)	0 (0.4)	-0.03 to +0.02	0.5
Impedance	426.4 (91.3)	404.9 (39.5)	-3.8 (28.4)	+9.3 (31.2)	-32.6 to +6.4	0.2
Fasting glucose (mmol/l)	10.1 (3.6)	10.0 (4.5)	+0.3 (2.1)	-0.2 (2.1)	-0.9 to +1.8	0.5
HbA1c (%)	8.5 (1.8)	8.4 (1.9)	-0.02 (1.5)	+0.1 (0.7)	-0.6 to +0.9	0.7
Fasting plasma insulin (pmol/l)	93.3 (52.2)*	100.0 (71.5)*	+1.3 (1.6)	+1.1 (1.7)	-0.2 to +0.09	0.4
HOMA-%S	47.9 (1.6)*	44.7 (1.7)*	-1.5 (2.3)*	-1.1 (1.8)*	-0.3 to +0.08	0.2
M/I: euglycaemic clamp (l/kg/min ¹⁰⁰⁰)	26.5 (14.4)	27.8 (17.9)	+1.7 (14.1)	-5.7 (14.8)	-1.8 to +0.3	0.2
Adiponectin ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	3.7 (2.2)*	2.8 (1.5)*	-1.1 (1.2)*	-1.1 (1.3)*	-0.7 to +0.6	0.2

- 42 hommes, diabète de type 2 + SAOS (ID>10/h)
- PPC thérapeutique ou placebo pendant 3 mois (observance moyenne de 3,6/3,3 h/j)

PPC et régulation glycémie

Steiropoulos Sleep Med 2009

- 56 SAS euglycémiques (50 H, 6 F)
- 3 groupes : PPC>4h, PPC<4h et pas PPC
- A 6 mois, HbA1c diminue dans groupe PPC>4h, pas d'effet sur HOMA

TABLE 3. STUDIES EXAMINING THE EFFECT CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE TREATMENT ON GLUCOSE METABOLISM

Reference	Treatment Period	Study Population	Measures of Glucose	Main Results
Positive studies				
1994 Brooks and colleagues (51)	4 mo	10 Severely obese patients with diabetes with OSA	Hyperinsulinemic euglycemic clamp	Improvement in insulin sensitivity
2004 Harsh and colleagues (54)	3 mo	40 Patients without diabetes with OSA	Hyperinsulinemic euglycemic clamp	Improvement in insulin sensitivity (at 2 d and 3 mo)
2004 Harsh and colleagues (52)	3 mo	9 Patients with diabetes with OSA	Hyperinsulinemic euglycemic clamp	Improvement in insulin sensitivity (at 3 mo)
2005 Babu and colleagues (55)	3 mo	25 Patients with diabetes with OSA	72-h interstitial glucoseHemoglobin A1c	Improvement in 1-h postprandial glucose and decrease in hemoglobin A1c
2005 Hassaballa and colleagues (142)	3–4 mo	38 Patients with diabetes with OSA	Hemoglobin A1c	Slight decrease in hemoglobin A1c
2005 Lindberg and colleagues (53)	3 wk	28 Men with OSA28 Matched control men without OSA	Fasting insulin and HOMA	Reductions in fasting insulin levels and insulin resistance

			control men without OSA		levels and insulin resistance
	Negative studies				
1993	Saini and colleagues (59)	1 Night	8 Patients with OSA	Profiles of glucose and insulin at night	No change in nocturnal glucose and insulin profiles
1995	Cooper and colleagues (60)	1 Night	6 Obese men without diabetes with OSA	Profiles of glucose and insulin at night	No change in nocturnal glucose and insulin profiles
1996	Stoohs and colleagues (47)	2 mo	5 Patients with OSA	Fasting glucose and insulin	Increase in fasting and nocturnal glucose levels
				Profiles of glucose and insulin at night	No change in fasting or nocturnal insulin levels
	Saarlainen and colleagues (143)	3 mo	7 Patients with OSA	Hyperinsulinemic euglycemic clamp	No improvement in insulin sensitivity
2000	Ip and colleagues (61)	6 mo	9 Patients with OSA	Fasting glucose and insulin	No change in fasting glucose and insulin levels
2001	Sumurra and colleagues (144)	2 mo	16 Patients with OSA	Hyperinsulinemic euglycemic clamp OGTT	No change in insulin sensitivity and glucose tolerance
2005	Czupryniak and colleagues (62)	1 night	9 Patients without diabetes with OSA	Nocturnal interstitial glucose Fasting insulin and HOMA	Increase in nocturnal glucose No difference in fasting insulin levels and insulin resistance
2007	Coughlin and colleagues (12)	6 wk	34 Obese patients with OSA	HOMA	No change in insulin sensitivity with therapeutic CPAP compared with placebo CPAP
2012	West and colleagues (63)	3 mo	42 Patients with OSA	Hemoglobin A1c, HOMA, and euglycemic clamp	No change in hemoglobin A1c or insulin sensitivity with therapeutic CPAP compared with placebo CPAP

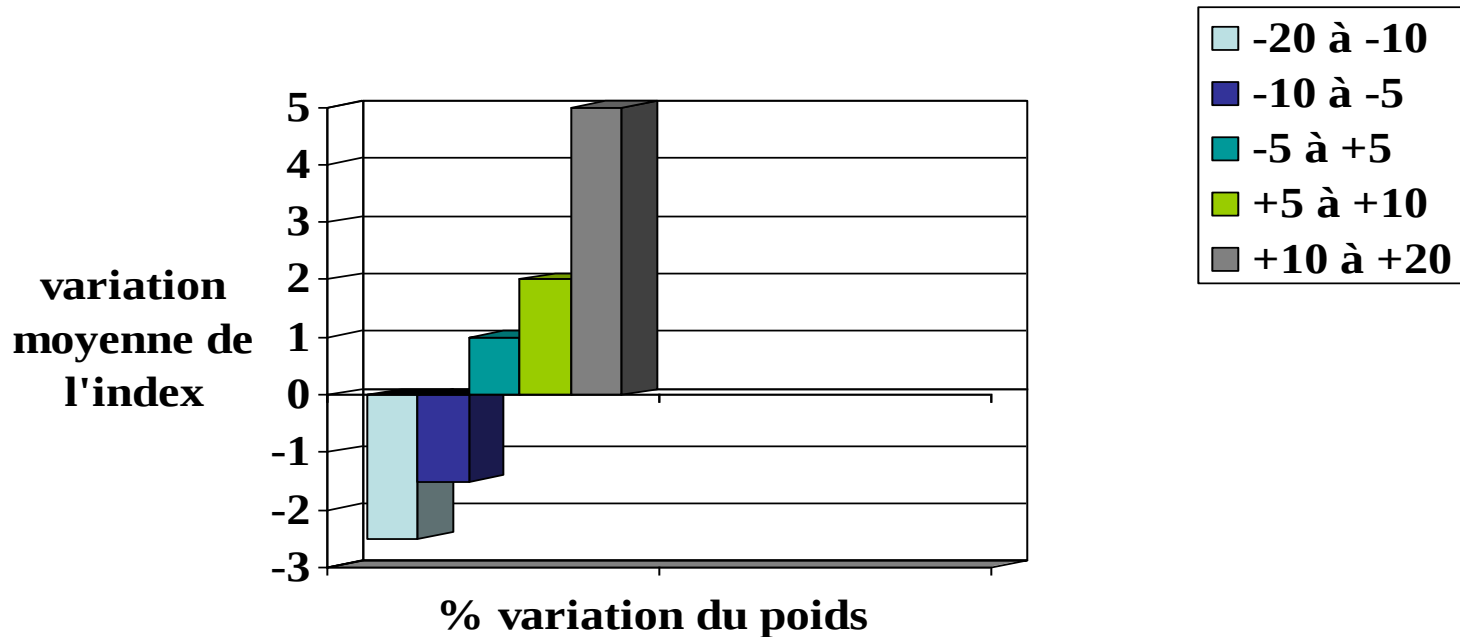
SAS et perte de poids

Effets de la perte de poids par la diététique sur le SAS

- Une dizaine d'études avec de petites séries de 8 à 30 patients
- Perte de poids de 9 à 24%
- Diminution de l'IAH de 3 à 75%
- Amélioration de la structure du sommeil

Variation de l'IAH avec le poids

Peppard et coll. Jama 2000,284,3015-3021



+ 10% poids → IAH augmente de 32 %

- 10 % poids → IAH diminue de 26 %

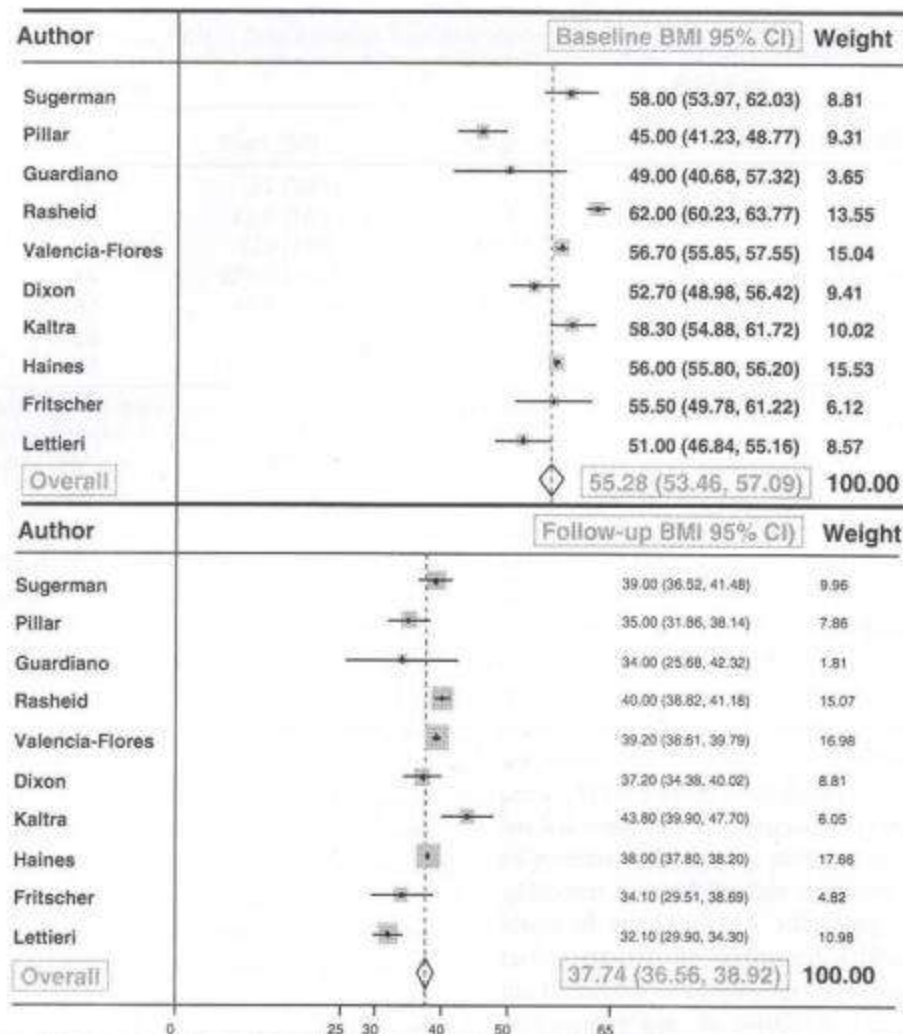


Figure 3 BMI at baseline and after bariatric surgery. BMI = body mass index; CI = confidence interval.

Métaanalyse, Greenburg 2009

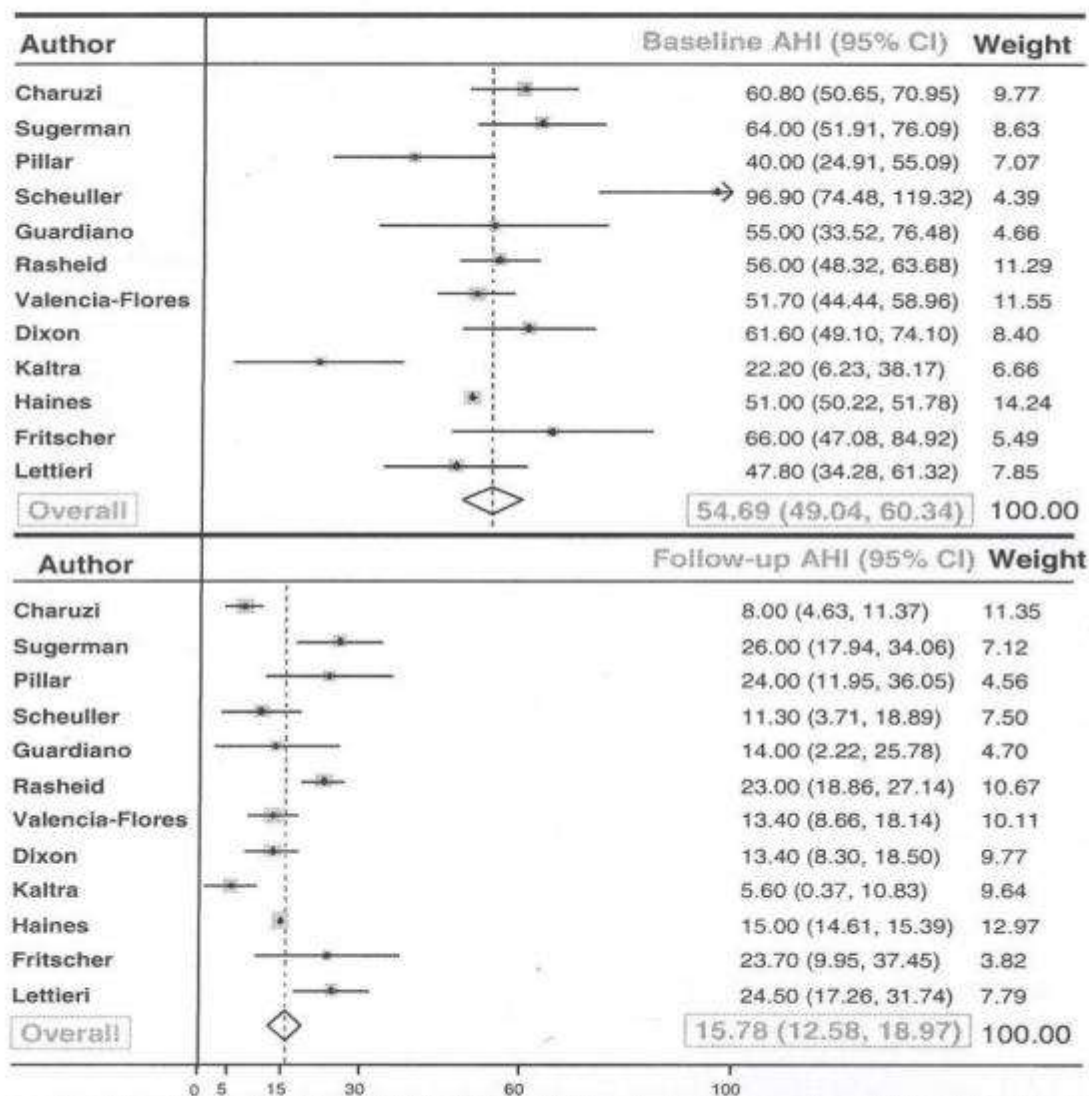
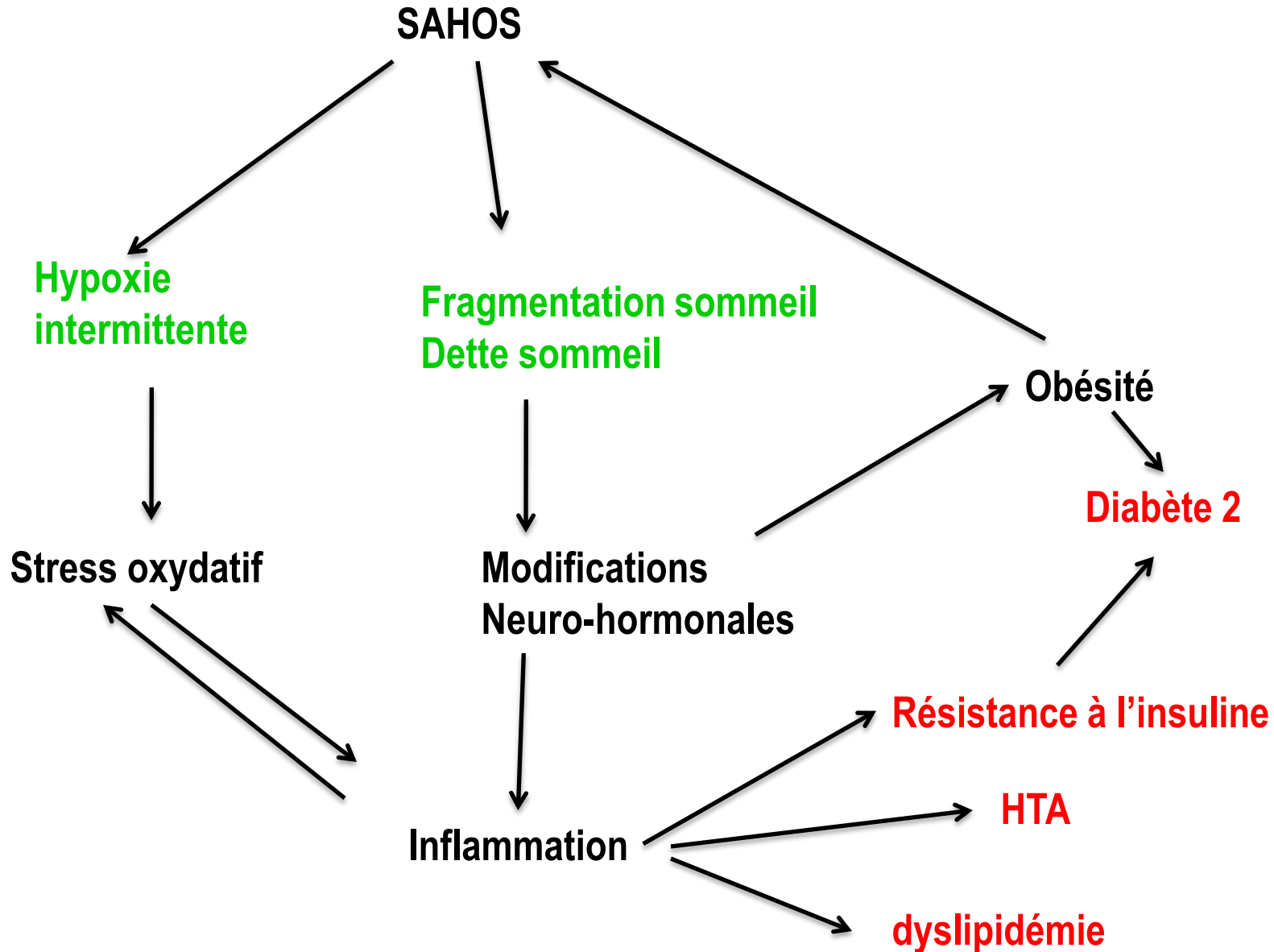


Figure 2 AHI at baseline and after bariatric surgery. AHI = apnea-hypopnea index; CI = confidence interval.



Conclusion (I)

- Le SAHOS est lié aux différentes composantes du SM dont il augmente le risque indépendamment de l'obésité
- Le SAHOS pourrait avoir un impact défavorable sur le métabolisme glucidique via l'hypoxémie intermittente et la dette de sommeil
- SAHOS + SM se potentialisent vis-à-vis du risque CV

Conclusion (II)

- En cas de découverte de SAS, il faut rechercher un syndrome métabolique (recommandations de IDF 2008)
- 4 indicateurs simples à mesurer: le tour de taille, la PA, la glycémie à jeun, le bilan lipidique
- Devant un diabète et/ou une hypertension artérielle, surtout réfractaire, il faut penser à rechercher un SAS

Conclusion (III)

Le bénéfice de la PPC dans la prise en charge :

- est acquis pour l'HTA

- est vraisemblable mais demande à être confirmé pour le diabète

- effets sont d'autant plus marqués que sujets non obèses, plus désaturants

- est lié à la durée d'utilisation de la PPC

Recommandations SPLF

- Une prise en charge très rigoureuse des co-morbidités cardio-vasculaires associées au SAOS du sommeil est recommandée avec des objectifs thérapeutiques d'autant plus stricts que ces co-morbidités s'additionnent pour assombrir le pronostic