

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2006

Thèse n° 118 / 11

**SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE :
INFLUENCE DU TRAITEMENT PAR PRESSION
POSITIVE CONTINUE SUR L'EQUILIBE DU DIABETE**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 14 avril 2006

PAR

Florent RINUCCINI

Né le 4 janvier 1974 à Rillieux-la Pape (69)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur ARCHAMBEAUD MOUVEROUX Françoise	- Président
Madame le Professeur TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	- Juge
Monsieur le Professeur MELLONI Boris	- Juge
Monsieur le Professeur VIROT Patrice	- Juge
Monsieur le Docteur EICHLER Bernard	- Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Jean-Luc (Surnombre 31/08/2006)
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
AUBARD Yves (C.S)
BEDANE Christophe (C.S)
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie
BORDESSOULE Dominique (C.S)
CHAPOT René
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre (C.S)
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)
COGNE Michel (C.S)
COLOMBEAU Pierre
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
CUBERTAFOND Pierre (Surnombre 31/08/2006)
DANTOINE Thierry
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe (C.S)
DUMONT Daniel (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
FEUILLARD Jean (C.S)
GAINANT Alain (C.S)
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile
LABROUSSE François (C.S)
LACROIX Philippe
LASKAR Marc (C.S)
LE MEUR Yannick
LIENHARDT-ROUSSIE Anne
MABIT Christian
MARQUET Pierre

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
DERMATOLOGIE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
CHIRURGIE DIGESTIVE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
HEMATOLOGIE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
IMMUNOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
MEDECINE VASCULAIRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEPHROLOGIE
PEDIATRIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

MAUBON Antoine (C.S)
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
PIVA Claude (C.S)
PLO Y Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES
HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET BIOLOGIE
CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie
ANTONINI Marie-Thérèse
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène
DAVIET Jean-Christophe
DRUET-CABANAC Michel
DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LAPLAUD Paul
MOUNIER Marcelle
PETIT Barbara
QUELVEN Isabelle
RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
Explorations Fonctionnelles Physiologiques
Parasitologie - mycologie
Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
Médecine physique et réadaptation
Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Anatomie – Chirurgie Digestive
Biologie Cellulaire
Hématologie
Biochimie et Biologie Moléculaire
Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
Anatomie et cytologie pathologiques
Biophysique et Médecine Nucléaire
Laboratoire Cytologie et Histologie
Biologie Cellulaire
Thérapeutique
Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE
MEDECINE GENERALE

A NOTRE JURY DE THESE

A Madame le Professeur Françoise ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX

Professeur des universités de Médecine interne
Médecin des hôpitaux
Chef de service

Je vous remercie de m'avoir offert le sujet de cette thèse.
Vous me faites l'honneur de présider ce jury.
Durant mon stage dans votre service, j'ai appris l'importance de la prise en charge globale du patient notamment l'éducation des malades.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Boris MELLONI

Professeur des Universités de Pneumologie

Veillez accepter l'expression de ma respectueuse reconnaissance de participer à mon jury.

Je vous remercie pour votre soutien dans mon travail.

A Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Endocrinologie Diabétologie
Maladies Métaboliques
Médecine de la Reproduction
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.

Je vous remercie sincèrement de votre disponibilité et votre enthousiasme à partager votre savoir.

A Monsieur le Professeur Patrice VIROT

Professeur des Universités de Cardiologie
Médecin des hôpitaux
Chef de service

Vous avez spontanément accepté de siéger dans ce jury de thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma profonde reconnaissance

A Monsieur le Docteur Bernard EICHLER

Praticien Hospitalier

Je vous remercie de m'avoir dirigé dans la réalisation de ce travail.

Vous m'avez permis de découvrir le monde hospitalier au début de mes études, et vous êtes témoin de la fin de mon cursus universitaire.

Je vous en suis sincèrement reconnaissant

Je tiens également à remercier les personnes suivantes pour leur accueil, leur aide dans mes recherches et leur gentillesse,

Monsieur le Docteur François DALMAY,

Les secrétaires des services de Médecine Interne B et de Pathologie Respiratoire qui m'ont permis de travailler dans d'excellentes conditions.

Madame le Docteur Valérie ARNOLD,

Messieurs les Docteurs Michel BONNAUD, François DUFOUR et Jean-Pierre BESSE,

Madame Colette CHASSAING,

Madame Nathalie HERPET,

Croyez en l'expression de ma profonde reconnaissance

A Madame le Docteur Hanta RAMIANDRISOA-LACROIX

Praticien Hospitalier

Durant mon stage dans votre service, vous m'avez appris que la rigueur et la curiosité permettait une meilleure prise en charge du patient.

Veillez accepter ma profonde sympathie et reconnaissance

Au service d'Oncologie et de Radiothérapie de Monsieur le Docteur Bernard
LEDUC au Centre Hospitalier de Brive

Ma première expérience en tant qu'interne au sein de votre service fut d'une grande richesse.

Veillez accepter toute ma gratitude.

A mes parents, mon frère et ma sœur

Je vous remercie pour votre patience et votre amour et de m'avoir encouragé à poursuivre dans cette voie.

A mon épouse, Nelly

Je ne pourrai pas résumer en quelques mots ce que je ressens pour toi
Tu m'as toujours soutenu
Avec tout mon amour

A mes enfants Clémence et Thibault

Je vous aime tant

A Grand-Père,
A toute ma famille avec toute mon affection

A ma deuxième famille, celle de mon épouse

Vous m'avez toujours soutenu et encouragé dans mon travail

A tous mes amis, en souvenir des bons moments partagés

PLAN DE TRAVAIL

INTRODUCTION

CHAPITRE 1 : SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE

I - SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL (SAS)

A - DEFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE

B - DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC

C - COMPLICATIONS DU SAS

D - TRAITEMENTS

II - DIABETE

A - GENERALITES

B - DIAGNOSTIC DU DIABETE ET SURVEILLANCE

C - COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE

D - TRAITEMENT DU DIABETE

III - SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE

CHAPITRE 2 : PRESENTATION DE L'ETUDE

I - MATERIEL ET METHODE DE RECHERCHE

*A - MODE DE SELECTION DES PATIENTS DE L'ETUDE
HOSPITALIERE*

B - RECUEIL DES DONNEES DE L'ETUDE HOSPITALIERE

*C - SELECTION ET RECUEIL DES PATIENTS EN PRATIQUE DE
VILLE*

D - METHODES STATISTIQUES

II - RESULTATS

*A - DONNEES DESCRIPTIVES DE LA POPULATION AYANT SUBI
UN ENREGISTREMENT DE SOMMEIL A J0 (nombre 115)*

A1 DIABETE

A2 SAS

*B - DONNEES DESCRIPTIVES DE LA POPULATION AYANT UN
SAS AVEC UN AN DE REcul POUR 25 PATIENTS (J0)*

C - RESULTATS DES ANALYSES STATISTIQUES

III - DISCUSSION

A - PROFIL DES PATIENTS ET TRAITEMENTS EN HOSPITALIER

VILLE

B - PROFIL DES PATIENTS DIABETIQUES EN PRATIQUE DE

C - ANALYSES STATISTIQUES

CONCLUSION

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et le diabète sont deux problèmes de santé publique, tant par leur fréquence, que par les morbidités qui leur sont associées. Les deux pathologies se retrouvent souvent chez les mêmes patients, et présentent un certain nombre de risques cardiovasculaires en commun dont le plus fréquent est l'hypertension artérielle (HTA). On peut dire que le SAS est une pathologie grave par ses conséquences. Mais il est facile d'avoir une suspicion clinique grâce à des questions simples devant un patient obèse ; le diagnostic repose sur un examen non invasif, et pour lequel on dispose d'un traitement efficace. Le diabète est une maladie chronique à haut risque cardiovasculaire dont la prise en charge au long cours reste difficile.

Ces patients aux multiples facteurs de risques cardiovasculaires (obésité, HTA, diabète, SAS, dyslipidémie) entraînant une morbi-mortalité importante ont donc de multiples plans de prévention incluant dépistage, critères diagnostiques, prises en charge thérapeutiques et environnementales spécifiques à chaque risque. Le suivi est donc le plus souvent lourd et long pour ces patients.

Il est donc important que la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires trouve une motivation dans le maintien de l'équilibre glycémique et dans l'efficacité du traitement du SAS pour l'amélioration de la qualité de vie des malades par le contrôle des divers risques.

L'objet de notre travail est l'étude de l'influence du traitement du syndrome d'apnée du sommeil par pression positive continue sur l'équilibre glycémique caractérisé par l'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}). Il s'agit d'une analyse épidémiologique et rétrospective concernant les années 2001 à 2005.

Nous décrirons dans un premier temps les éléments qui caractérisent le SAS et le diabète, ainsi que leurs interactions. Dans un second temps, nous présenterons l'étude rétrospective réalisée au CHU de Limoges. Enfin l'analyse des résultats sera confrontée aux données existant dans la littérature.

CHAPITRE 1 : SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE

Le syndrome d'apnées du sommeil est fréquent puisqu'il touche entre 0.3% et 5% (12, 61, 65, 67) de la population générale en fonction des diverses données épidémiologiques mais il est sous diagnostiqué. La prévalence est très variable d'une étude à l'autre. En effet la définition de l'apnée du sommeil reste imprécise puisque le seuil de nombre d'apnées du sommeil varie en fonction des études. De plus, l'examen de référence reste la polygraphie de nuit et il est délicat de proposer cet examen pour un dépistage de masse. La plupart des études épidémiologiques sélectionnent leurs patients sur des critères orientant vers un SAS dans une population ciblée.

Par comparaison, la prévalence du diabète de type 2 va de 4 à 8.9% de la population (10, 32). Pour le diabète de type 1, la prévalence est estimée à 0,25 %. L'incidence est d'environ 7/1000 par an (10). La distribution du diabète est mondiale, et l'incidence des deux types de diabète primaire, c'est-à-dire type 1 et type 2, va croissant. Il a été estimé qu'en l'an 2000, il y avait dans le monde 150 millions de diabétiques, et l'on s'attend au double en 2010. Cette pandémie mondiale concerne principalement le diabète de type 2 pour lequel on reconnaît comme facteurs contributifs l'augmentation de la durée de vie, de l'obésité, une alimentation non satisfaisante, la sédentarité et l'urbanisation croissante

La prévalence d'un sévère SAS, est significativement plus importante chez les patients diabétiques hypertendus par rapport aux non diabétiques hypertendus (36 % vs 14.5 %, $p < 0,05$) dans de nombreuses études dont celle de ELMASRY et coll. (20)

I - SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL

A – DEFINITIONS et PHYSIOPATHOLOGIE

1 – Définitions et historique

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) se définit par la survenue répétée d'apnées ou d'hypopnées liées à l'obstruction plus ou moins complète des voies aériennes supérieures au cours du sommeil, et associées à des manifestations cliniques dont la plus fréquente est la somnolence diurne excessive entraînant parfois un endormissement incoercible (54).

Une apnée est définie par l'absence totale de débit aérien inspiratoire pendant plus de 10 secondes.

Une hypopnée correspond à une réduction de plus de 50% du débit aérien inspiratoire, accompagnée d'une baisse de la saturation en oxygène d'au moins 3% ou d'un micro réveil, et ce pendant plus de 10 secondes.

Il existe 3 types d'apnées: les apnées obstructives, centrales et mixtes.

- Les apnées obstructives sont dues à un arrêt du flux aérien nasal et oral, lié à une réduction de volume de passage de l'air dans les voies aériennes supérieures, avec persistance de mouvements respiratoires thoraco-abdominaux (persistance d'efforts respiratoires).
- Les apnées d'origine centrale correspondent à un arrêt du fonctionnement respiratoire (absence d'effort respiratoire). Dans ce cas il n'y a pas d'obstruction des voies respiratoires, mais un défaut du contrôle nerveux de la respiration.
- Les apnées mixtes sont à la fois centrales et obstructives en part d'importance diverse selon les patients.

Par convention, on porte le diagnostic de SAS lorsque l'index d'apnées ou d'hypopnées (IAH) est supérieur à 10 par heures au cours d'un enregistrement du sommeil.

L'équivalent de l'IAH est le « respiratory disorder index », ou RDI, qui se définit par le nombre d'évènements respiratoires accompagnant une baisse de la saturation en oxygène de plus de 3%. Dans la littérature, de nombreuses études parlent de troubles respiratoires au cours du sommeil (TRS) en lieu et place de SAS, mais ils sont le plus souvent quantifiés en IAH associés à des signes cliniques.

Le syndrome de Picwick décrit par Charles Dickens en 1837 dans « Les aventures de Monsieur Picwick » est une forme évoluée du SAS associant une apnée, une obésité, une hypersomnie diurne et une hypoventilation alvéolaire (dont la définition en polygraphie est la chute prolongée de la saturation artérielle en oxygène inférieure à 90 %, soit 10 % du temps d'enregistrement, sans apnée ni hypopnée). C'est la plus célèbre évocation du syndrome d'apnée du sommeil dans la littérature. Dans les années 1950 le Dr BURWELL a mis en évidence le syndrome pickwicien chez des personnes d'obésité morbide.

Les premiers enregistrements des arrêts respiratoires apparurent dans les années 60, et l'individualisation du syndrome dans les années 70 par le Dr GUILLEMAULT (26). Le syndrome d'apnées du sommeil a donc été cliniquement reconnu il y a 30 ans, mais la prise de conscience de cette maladie en dehors de la médecine du sommeil a été longue à se développer. Il a fallu attendre que les études découvrent la forte prévalence de la maladie chez l'adulte, et l'apparition d'un traitement efficace dans les années 1980, pour voir un essor de la prise en charge du syndrome d'apnée du sommeil permettant l'amélioration de la qualité de vie des patients. Ces sujets, ayant fréquemment une obésité sévère, ont été, et sont parfois encore considérés, dans un processus de stigmatisation sociale auquel n'échappe pas toujours le corps médical, comme des « gloutons » et leurs endormissements inopinés sont associés à une faiblesse de caractère ou à de la fainéantise.

2 - Physiopathologie

Le pharynx est un conduit souple qui a tendance à se collaber, car il ne comporte aucune structure rigide. La perméabilité des voies aériennes supérieures (VAS) à l'inspiration est le résultat d'un équilibre entre des forces opposées. Les muscles dilatateurs des VAS s'opposent aux forces de succion générées par la pression pharyngée négative induite par la contraction des muscles inspiratoires et surtout du diaphragme.

L'apnée du sommeil chez le sujet obèse est, dans la grande majorité des cas, de type obstructif. L'activité musculaire tonique s'affaiblit durant le sommeil, ce qui entraîne une diminution de la rigidité des voies aériennes supérieures. L'occlusion de celles-ci survient lors du début de l'inspiration à un ou plusieurs niveaux du pharynx (nasopharynx, vélopharynx, oropharynx ou hypopharynx). Chaque apnée peut être à l'origine d'une hypoxie dont l'importance dépend de l'hématose initiale du sujet et de la durée de l'arrêt respiratoire. Les efforts inefficaces du malade pour lutter contre l'obstruction entraînent une augmentation d'amplitude des oscillations de pression intra thoracique. Seul un réveil permet la levée de l'obstruction en entraînant une brusque augmentation de tonus des muscles pharyngés. Ces micro-réveils perturbent la structure du sommeil et conduisent à une somnolence diurne.

B - DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC

A qui doit-on proposer un dépistage du SAS ? Compte tenu du coût, il faut orienter les patients vers les explorations complémentaires uniquement si nécessaire car le dépistage n'a d'intérêt que s'il conduit à une prise en charge adaptée pour le patient.

1 - Syndrome d'apnées du sommeil et facteurs de risque utiles au dépistage

La valeur prédictive de l'interrogatoire et des signes cliniques est globalement faible pour le diagnostic des troubles respiratoires au cours du sommeil. Néanmoins, une anamnèse bien conduite est utile pour déceler les principaux facteurs de risques associés au SAS qui sont : l'hypersomnolence diurne, les ronflements, les apnées rapportées par le conjoint, l'obésité, les céphalées matinales, les réveils nocturnes répétés avec sensation d'étouffement, la nycturie, l'énurésie, le tour de cou > 44cm, le tour de taille > 110cm, l'impuissance et l'HTA (54).

2 - Hypersomnolence diurne

La somnolence, signe capital, n'est pas toujours facile à diagnostiquer, car de nombreux patients ne s'en plaignent pas ou n'en ont pas conscience. Celle-ci peut se manifester par une suspension brève de la conscience, d'un comportement amnésique automatique et des épisodes de sommeil qui durent quelques secondes. Ces micro-sommeils, révélés par la chute des paupières et par la chute de la tête en avant, sont particulièrement graves pour les conducteurs automobiles.

L'outil diagnostique le plus utilisé pour évaluer l'hypersomnolence diurne est l'échelle de somnolence d'Epworth (29, 65) auto questionnaire subjectif, avec lequel on estime qu'il existe une somnolence diurne quand la somme des notes est supérieure à 10 (annexe 1).

3 - Diagnostics différentiels de la somnolence diurne

La narcolepsie, l'hypersomnie idiopathique, la dette de sommeil, le syndrome vespéral des membres inférieurs associé aux mouvements périodiques des membres, les troubles de l'humeur, les troubles de la rythmicité circadienne de l'alternance veille sommeil et la prise médicamenteuse sont autant de diagnostics différentiels qu'il faut éliminer devant une somnolence diurne.

a) La narcolepsie

La narcolepsie, venant du grec « saisi par le sommeil » se définit par deux signes principaux : la somnolence diurne excessive, culminant en des accès de sommeil irrésistibles (narcolepsie), et des chutes brutales du tonus musculaire (catalepsie). L'accès de sommeil dure de quelques minutes à plusieurs dizaines de minutes ou plus. Mais, point capital, il est toujours suivi d'un retour à un état normal de vigilance. Les sujets narcoleptiques sont tous porteurs d'un antigène HLA-DR2 et DQ1. Sa prévalence est estimée à 0,05%.

b) L'hypersomnie idiopathique

Affection plus rare que la narcolepsie, l'hypersomnie idiopathique en partage les conséquences sur l'insertion sociale de l'individu. C'est une maladie caractérisée par un allongement du sommeil de nuit, une difficulté majeure de réveil, une somnolence diurne permanente. A l'inverse des accès de sommeil de la narcolepsie, les siestes ne sont pas suivies d'un retour à un état normal de vigilance. Comme la cause de cette hypersomnie est inconnue, on la qualifie d'idiopathique. Sa prévalence est estimée de 0,01% à 0,015%.

c) Le syndrome vespéral des membres inférieurs

Le syndrome vespéral des membres inférieurs associé aux mouvements périodiques des membres est caractérisé par une extension du gros orteil et une dorsiflexion du pied, parfois une flexion du genou et de la hanche durant le sommeil. Chaque contraction dure quelques secondes et se répète toutes les 30 secondes environ. Ces contractions peuvent réveiller le sujet et fragmenter le sommeil. Ce sommeil non réparateur est alors responsable d'une somnolence diurne.

Dans le même type de syndrome, lors du syndrome des jambes sans repos au coucher, le patient éprouve une sensation désagréable dans le mollet ou la cuisse qui le contraint à bouger les jambes. Outre les inconvénients pour le conjoint, ces mouvements gênent l'endormissement et engendrent parfois une somnolence diurne.

d) Les médicaments

Les traitements médicamenteux tels les psychotropes (antidépresseurs, anxiolytiques, somnifères), certains traitements antalgiques comme la morphine et ses dérivés sont souvent mis en cause dans la somnolence diurne. Il convient d'en tenir compte lors de la prise en charge thérapeutique.

4 - Méthodes diagnostiques des apnées du sommeil

Le diagnostic repose, d'après la définition, essentiellement sur l'enregistrement du sommeil soit par une polysomnographie, soit par une polygraphie ambulatoire. Les deux examens analysent dans tous les cas, le bruit respiratoire (pour déceler les ronflements), la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène (SaO₂), et en plus pour la polysomnographie, l'enregistrement des paramètres du sommeil (signes neurophysiologiques de l'EEG, électro-oculogramme et électro-myogramme d'un muscle postural), la détection du débit aérien naso-buccal, l'évaluation des efforts ventilatoires par l'enregistrement des mouvements abdominaux et thoraciques et un ECG.

L'IAH peut ainsi être calculé. On considère que l'examen est positif quand l'IAH est supérieur à 30/h. En France, la Caisse Primaire d'Assurance Maladie permet la prise en charge d'un SAS et plus précisément la mise en place d'un traitement par pression positive continue par voie nasale, quand l'IAH est supérieur à 30/h.

C - COMPLICATIONS DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL (SAS)

Le SAS est à l'origine de complication avec les risques d'accidents, notamment sur la voie publique, et de la détérioration de la qualité de vie sont bien documentés (61).

1 – Complications cardiovasculaires

La plus fréquentes des complications cardiovasculaires est l'hypertension artérielle. De nombreuses études ont montré une association entre la tension artérielle et le SAS, en particulier une élévation de la tension artérielle chez les patients atteints de SAS par rapport à la population générale (15, 19, 47, 67). L'hypoxie nocturne survenant pendant l'apnée ainsi que les micro-réveils pourraient entretenir l'élévation de la tension artérielle, elle-même secondaire à l'augmentation de la fréquence cardiaque. Les mécanismes physiopathologiques incluraient l'activation du système nerveux sympathique, l'altération des barorécepteurs. La répétition des épisodes de désaturation pourrait être responsable d'un processus de remodelage des parois vasculaires et d'une altération de la fonction endothéliale. La prévalence de l'HTA est corrélée à l'augmentation de l'IAH (19). Bien qu'une relation ait été trouvée entre HTA et SAS, le potentiel de réduction de la TA par le traitement de l'apnée du sommeil n'est pas clair. On ne connaît pas à quel degré le traitement par PPC entraîne une diminution de la TA, ce qui serait intéressant chez les SAS sévères dont l'HTA répond peu à la pharmacologie.

D'autres maladies cardiovasculaires sont associées au SAS comme les accidents vasculaires cérébraux, dont le risque serait fortement accru chez les sujets ronfleurs, présentant une somnolence et une obésité (11).

La prévalence de la maladie coronaire est plus élevée chez les patients ayant un SAS et l'inverse est également vrai (26, 44). Plusieurs mécanismes physiopathologiques suggèrent l'existence d'un lien entre ces deux pathologies. L'activation du système sympathique, liée aux épisodes d'hypoxémie et d'hypercapnie, est responsable d'une vasoconstriction périphérique et coronaire. La fonction épithéliale pourrait être altérée chez les sujets présentant un SAS. L'agrégation plaquettaire et le taux de fibrinogène sont altérés chez les sujets apnéiques. Chez les patients traités médicalement dans les suites d'un infarctus du myocarde, le traitement par PPC d'un SAS coexistant réduit la tension artérielle systolique et améliore la fonction systolique du ventricule gauche (30).

Par ailleurs les patients porteurs d'un SAS ont une localisation athéromateuse plus étendue significativement selon l'étude du Dr ABOYANS réalisée au CHU de Limoges en 1995 (1).

Les risques de troubles du rythme, notamment ventriculaires, et de troubles de la conduction semblent importants (46), mais l'hypertension et l'obésité sont de possibles facteurs confondants, souvent insuffisamment pris en compte dans les études.

Enfin, les patients avec un SAS présentent des signes précoces d'artériosclérose alors qu'ils sont indemnes de maladies cardiovasculaires connues (17), et toutes les anomalies vasculaires sont corrélées à la sévérité du SAS (58).

2 – Complications pulmonaires

Une hypertension artérielle pulmonaire permanente existe dans environ 15 % des SAS. Elle est liée à la présence d'une hypoventilation alvéolaire avec hypercapnie et traduit en général l'existence d'une broncho-pneumopathie associée.

3 – Perturbations psychologiques

Les troubles des fonctions intellectuelles prédominent sur la mémoire et l'apprentissage. Les altérations de la mémoire et de l'attention sont plus en rapport avec les troubles du sommeil (mauvaise qualité du sommeil, somnolence diurne excessive) qu'avec le degré de désaturation en oxygène qui reste néanmoins un facteur aggravant.

La réversibilité de ces troubles intellectuels après suppression des apnées du sommeil suggère que ces troubles ont une origine fonctionnelle (34).

D - TRAITEMENT

Les caisses d'assurance maladie prennent en charge les patients atteints d'un SAS sévère se plaignant d'hyper somnolence et d'au moins trois des signes suivants : ronflements, nycturie, céphalées matinales, troubles de la libido, hypertension artérielle. Ces signes doivent s'accompagner d'un résultat d'enregistrement de sommeil mettant en évidence soit un IAH>30, soit un IAH>20 associé à la survenue d'au moins 10 micro-réveils par heure de sommeil (micro-réveils liés aux évènements respiratoires nocturnes).

1 - Traitement par pression positive continue

Le traitement de référence est la « Pression Positive Continue ». Inventée en 1981 par SULLIVAN, la méthode consiste à appliquer une pression continue le long des voies aériennes supérieures via un masque nasal, réalisant une véritable « attelle pneumatique » qui maintient le flux aérien dans les voies aériennes supérieures, empêchant l'occlusion de celles-ci et donc l'apparition des apnées du sommeil (62). Cette méthode a l'avantage de ne pas modifier l'anatomie et donc, d'être peu agressive par rapport à l'ancien traitement de référence qu'était la trachéotomie.

La Pression Positive Continue (PPC) correspond à l'application d'air ambiant (et non d'oxygène pur) d'une pression supérieure à la pression atmosphérique par voie nasale ou naso-faciale administrée de façon continue durant le sommeil du patient. Le niveau de pression nécessaire est variable selon chaque patient, et est défini par titration au cours d'une polygraphie ou d'une polysomnographie. Cette titration est importante à déterminer au départ car elle conditionne l'observance et en même temps l'adhésion du patient au traitement. Il est à noter que les pressions ne sont pas beaucoup modifiées par la suite comme cela est constaté par « l'activité sommeil » du service de Pathologie Respiratoire du CHU de Limoges entre 2003 et 2004 où 94% des pressions étaient inchangées chez 173 patients (24). La complexité des facteurs impliqués dans le SAS impose que le choix soit personnalisé. Les appareils de PPC autopilotés peuvent reconnaître les événements respiratoires et modifier automatiquement le niveau de pression au cours de la nuit. Il a été démontré que le traitement par PPC associé aux mesures hygiéno-diététiques était plus efficace que celles-ci appliquées seules malgré leur importance (7).

Le traitement par PPC ne présente pas de contre-indication (hormis des antécédents de fracture de la base du crâne et une insuffisance cardiaque instable) et pas d'effets secondaires majeurs hormis des phénomènes locaux : une possible irritation locale liée au port du masque, des phénomènes d'hypersécrétion nasale avec rhinite, des phénomènes de conjonctivite liés à des fuites de masque, un dessèchement nasal, des impressions de suffocations. L'efficacité du traitement est pratiquement constante et l'observance est d'environ 70%.

La surveillance du traitement par PPC se fait de 3 manières :

- La première est annuelle. Elle se fait auprès du spécialiste du sommeil avec consultation et enregistrement du sommeil. Ce rendez-vous permet de modifier si besoin la prescription de l'intensité de la PPC (en terme de pression de PPC) ou d'appareil. Cette visite peut être renouvelée plusieurs fois par an si besoin. Elle remet parfois en cause l'indication de départ.

- La deuxième se fait de manière pluriannuelle et est réalisée par les associations d'aide aux patients qui gèrent avec des prestataires de service les matériels de PPC. Régulièrement, avec le patient sont analysés le temps d'utilisation de la PPC, les problèmes qui peuvent survenir, les effets positifs du traitement et le bon fonctionnement du système.

- Enfin, les médecins généralistes ont un rôle à jouer dans cette surveillance. En effets ces patients, souvent compliqués sur le plan de la prise en charge, sont amenés à voir souvent leur médecin traitant. Le médecin doit donc systématiquement s'informer du ressenti du patient par rapport au traitement pour dépister par exemple l'insuffisance de celui-ci, soit du fait d'une mauvaise observance (une bonne observance correspond à plus de 4 heures et demi d'utilisation de la PPC par nuit, à l'utilisation de la PPC également lors de siestes), soit par une inefficacité relative ou total du traitement. De même, le SAS requiert une prise en charge globale.

Le médecin doit motiver les raisons de cette prise en charge, et encourager son patient à l'accepter, notamment à respecter les règles hygiéno-diététiques appliquées au SAS.

Le médecin traitant est donc l'un des garants de la bonne prise en charge du SAS chez son patient.

Or deux études réalisées auprès de médecins généralistes montrent que c'est une affection plutôt méconnue en terme de mode de dépistage, de complications et de suivi après l'instauration du traitement par PPC puisque le mode de fonctionnement leur était inconnu pour 60 % et moins de 10 % d'entre eux en surveillent le fonctionnement et l'observance (8). Ces 2 études qui ont 3 ans d'écart soulignent donc les lacunes dans la formation des généralistes sur cette pathologie. Il est donc fondamental d'impliquer ces derniers dans le traitement par PPC et dans la gestion pluridisciplinaire conclue le Dr PONTIER (51).

2 - Règles hygiéno-diététiques

Les règles hygiéno-diététiques sont nécessaires qu'elles soient envisagées seules ou associées à d'autres traitements. Seules, elles sont souvent insuffisantes, mais donnent parfois des résultats spectaculaires, permettant d'éviter les traitements plus lourds pour ceux dont l'indication d'une Pression Positive Continue est douteuse ou pour les patients peu compliants.

Les hypnotiques sont à éviter, la consommation d'alcool et de tabac doit être arrêtée. La perte de poids, le traitement de l'obstruction nasale, le changement de la position de sommeil (limiter le décubitus dorsal) et la suppression de la privation de sommeil sont les autres règles hygiéno-diététiques à appliquer.

3 - Orthèses endobuccales

Les orthèses endobuccales sont de deux types :

- Les orthèses d'avancement mandibulaires sont destinées à élargir l'espace pharyngé postérieur et donc à agrandir ou à stabiliser les voies aériennes supérieures durant le sommeil. Différentes études ont rapporté des améliorations cliniques portant sur les anomalies respiratoires (IAH) et la qualité du sommeil. Le ronflement et la somnolence diminuent.
- Les orthèses de protrusion de la langue avancent la masse linguale en libérant également l'espace pharyngé postérieur, soit en tirant, soit en poussant sur la langue. L'efficacité est cependant variable d'un patient à l'autre. Globalement ces dispositifs sont mal tolérés avec hyper-sialorrhée, inconfort dentaire à l'éveil, sécheresse buccale, douleurs au niveau des articulations temporomandibulaires, algies de la langue. Ces traitements sont plutôt à proposer aux patients ayant un syndrome d'apnée du sommeil modéré ou ne désirant pas un traitement par PPC.

4 – Chirurgie

Les traitements chirurgicaux sont également proposés dans la prise en charge du SAS. La trachéotomie est constamment efficace, mais son caractère mutilant et ses complications en ont considérablement limité ses indications depuis la disponibilité de la PPC. Les autres traitements chirurgicaux du SAS peuvent être séparés en 3 grands types d'intervention:

1. les interventions qui visent à réduire le contenu de l'oropharynx (uvulopalatopharyngoplastie, amygdalectomie);
2. les interventions qui visent à modifier les bases osseuses (chirurgie hyoïdienne, transposition génienne, chirurgie bi-maxillaire).
3. les interventions qui portent sur les fosses nasales

L'A.N.A.E.S recommande que, quelle que soit l'intervention envisagée, la décision ne doit être prise qu'après:

- une démonstration de l'altération de la vigilance par un outil validé (échelle d'Epworth);
- un enregistrement au cours du sommeil;
- une proposition de traitement par PPC lorsque l'IAH est supérieur à 30;
- un bilan morphologique comprenant un examen ORL avec nasopharyngoscopie et une céphalométrie;
- une confrontation multidisciplinaire;
- une information du malade.

Selon l'A.N.A.E.S., devant le manque de données cliniques et économiques méthodologiquement satisfaisantes dans la littérature, il est nécessaire d'effectuer une étude multicentrique incluant un grand nombre de patients pour comparer en terme de coût/efficacité le recours à la chirurgie par rapport au traitement de référence qu'est la pression positive continue (2).

II - LE DIABETE

A - GENERALITES

Chez l'homme, la glycémie est étroitement contrôlée par des mécanismes homéostatiques, et maintenue dans une étroite limite de 3,5 à 6,5 mmol/L.

Sur le plan physiopathologique, l'hyperglycémie se développe en raison d'un déficit absolu en insuline (diabète de type 1) ou relatif (diabète de type 2), entraînant des effets anaboliques et des effets cataboliques accrus. Dans les deux types de diabète, les actions de l'insuline sont également altérées par l'insensibilité des tissus cibles. Bien qu'il s'agisse là d'une caractéristique fondamentale du diabète de type 2, la résistance à l'insuline peut également être induite par l'hyperglycémie du fait d'une toxicité du glucose. Les processus physiopathologiques des diabètes de type 1 et 2 sont indiqués **figure 1**.

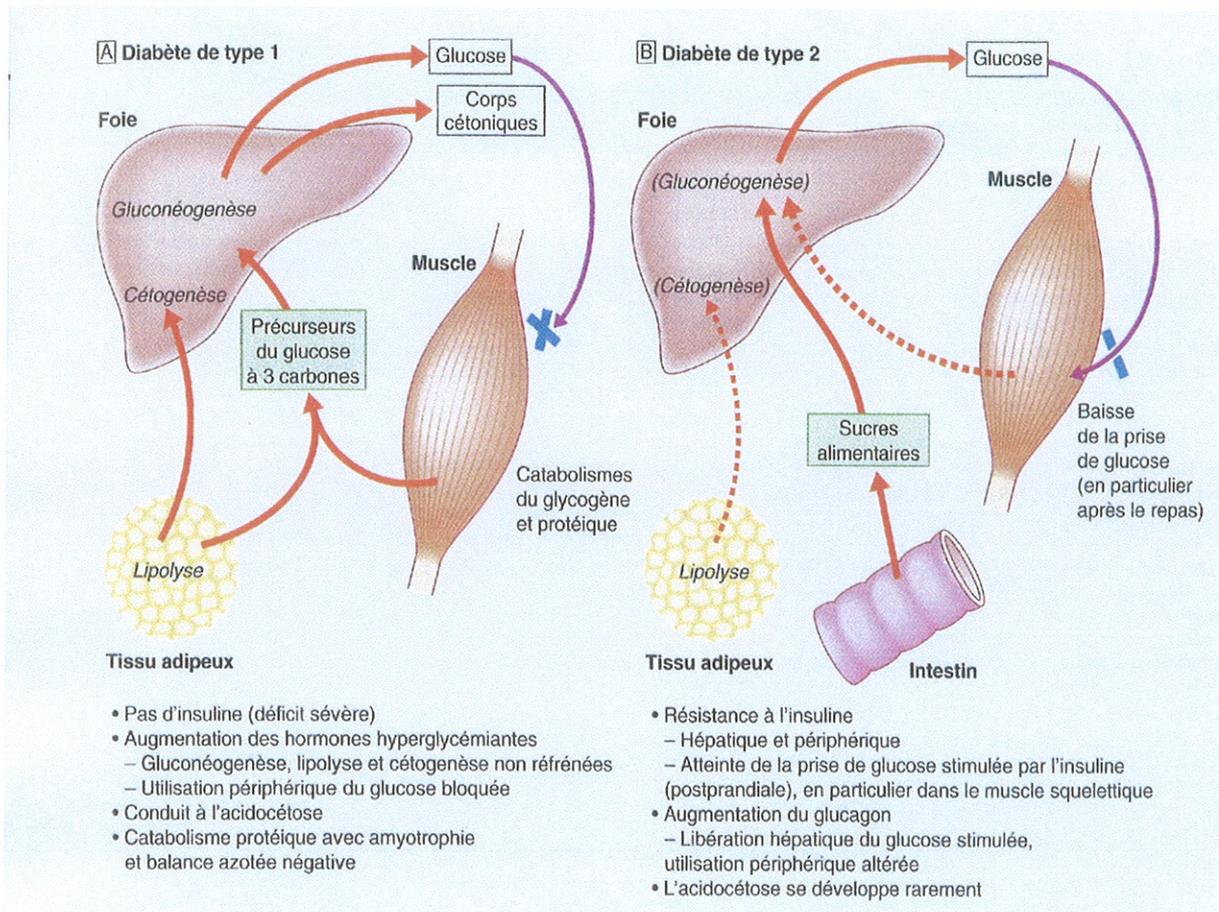


Figure 1

La glycosurie apparaît quand la glycémie dépasse le seuil rénal du glucose (la capacité des tubules rénaux à réabsorber le glucose du filtrat glomérulaire), qui est d'environ 10 mmol/L. L'importance de la polyurie osmotique et de la polydipsie est liée à celle de la glycosurie. Si l'hyperglycémie se développe lentement, sur des mois ou des années, comme dans le diabète de type 2, le seuil rénal du glucose s'élève, et les symptômes de diabète sont discrets. C'est là l'une des raisons du grand nombre de cas de diabète de type 2 méconnus, dont beaucoup sont découverts fortuitement.

Le diabétique de type 1 est foncièrement différent du diabétique de type 2 dans sa présentation.

En effet, le diabète de type 1 survient chez des patients jeunes, avant 30 ans, le plus souvent avant l'adolescence. Dans 80 % des cas, il est d'origine immunitaire par destruction des cellules pancréatiques par des autoanticorps. Ces patients sont traités exclusivement par l'insuline tout au long de leur existence. Il n'y a pas de caractère familial. Le poids est normal.

Le diabète de type 2, également appelé diabète gras, survient en général à partir de 45 ans. Les patients sont dans un premier temps traités par des anti-diabétiques oraux, puis, dans un second temps par de l'insuline si besoin. Les prédispositions familiales sont très importantes dans ce cas là. Les patients sont plutôt en surpoids voire en obésité pour la plupart d'entre eux.

B - DIAGNOSTIC DU DIABETE ET SURVEILLANCE

1 - Diagnostic : la glycémie

Pour le diabète, son diagnostic est porté lorsque deux glycémies à jeun dans le plasma veineux sont supérieures à 1,26 g/L ou 7 mmol/L. On peut noter que lorsque le diagnostic est posé, celui-ci n'entraîne pas systématiquement un traitement médicamenteux immédiat.

En effet, en fonction de l'examen clinique (poids, tension artérielle ...), des antécédents personnels notamment cardio-vasculaires, une hygiène alimentaire peut d'abord être tentée avant un traitement médicamenteux pendant 3 à 4 mois si les erreurs alimentaires semblent grossières par le dosage de l' HbA_{1C} (hémoglobine glycosylée).

Par contre, dans le syndrome d'apnée du sommeil, lorsque le diagnostic est posé, l'indication d'un traitement par PPC est le plus souvent porté après avoir éliminé un recours à la chirurgie, associé à la perte de poids et à la diminution des facteurs favorisant le syndrome d'apnée du sommeil tels l'abus d'alcool ou la prise de psychotropes entres autres.

2 - Surveillance : HbA_{1C}

a) Principe

L'hémoglobine glyquée (ou hémoglobine glycosylée) fournit une mesure précise et objective du contrôle de la glycémie sur une période de 3 mois en moyenne.

Elle peut être utilisée pour évaluer le contrôle de la glycémie chez un patient ayant un diabète connu, mais elle n'est pas assez sensible pour faire le diagnostic de diabète. Elle est habituellement normale chez les patients ayant une tolérance au glucose altérée. Plusieurs composants mineurs de l'hémoglobine adulte (HbA1) peuvent être séparés à partir de l'hémoglobine non modifiée (HbA0) par chromatographie d'échange d'ions, et ces fractions d'hémoglobine sont augmentées dans le diabète en raison de la liaison covalente non enzymatique lente de glucose et d'autres sucres (glycation, ou glycosylation). Actuellement, les laboratoires donnent soit l'hémoglobine glyquée totale (HbG), soit l'HbA1C ou l'HbA1. En France et au Royaume Uni, le dosage de l' HbA_{1C} est aujourd'hui préféré (35).

b) Variation

Le taux de formation d' HbA_{1C} est directement proportionnel à la concentration ambiante de glucose ; une augmentation de l' HbA_{1C} de 1% correspond à une élévation de la glycémie moyenne d'environ 2 mmol/L.

Bien que le taux d'HbA_{1C} traduise le contrôle intégré de la glycémie pendant la durée de vie des hématies (120 jours), l'estimation est pondérée par les modifications de la glycémie se produisant pendant le mois qui précède le dosage (représentant 50% de la concentration de l' HbA_{1C}). Comme l' HbA_{1C} est affectée plus par les événements récents que par ceux plus anciens, une importante modification de la glycémie est rapidement accompagnée d'une modification de l' HbA_{1C} détectable dans les 2-3 semaines qui suivent.

Diverses méthodes peuvent être utilisées pour mesurer l' HbA_{1C} mais, en raison de l'absence de consensus sur une méthode de référence et l'absence de standardisation de la technique, il faut établir localement une échelle de valeur chez les non diabétiques, ce qui permet la comparaison des valeurs de l'HbA_{1C} d'un laboratoire à l'autre. Néanmoins, il est recommandé de façon individuelle, d'effectuer ce dosage dans le même laboratoire.

En pratique, l' HbA_{1C} se dose tous les 3-4 mois afin d'évaluer le contrôle de la glycémie, permettant des modifications thérapeutiques appropriées et identifiant l'éventuelle incohérence avec les dosages de la glycémie à domicile.

c) HbA_{1C} et complications liées au diabète

L' HbA_{1C} fournit aussi un indice du risque de développement des complications liées au diabète. Par exemple chez les survivants de la cohorte originale de Framingham, pour l'augmentation de 1% de l' HbA_{1C}, le risque d'avoir une pathologie cardio-vasculaire était 1,93 fois plus important (pour une HbA_{1C} passant de 5 à 6%) (59). Une autre étude montre que le risque de progression de la microalbuminurie en protéinurie varie en fonction du niveau de l' HbA_{1C} ; 4 groupes étaient formés en fonction des cibles 8, 9 et 10% d' HbA_{1C} de base.

L'incidence de progression fut seulement de 1,3% par personne et par an pour le groupe <8%, alors qu'il fut de 5.1%, 4.2%, et 6.7% pour les trois autres groupes. Un maintien de l' HbA_{1C} en dessous de 6.95 % permet la régression voir la rémission de la microalbuminurie (4). De même le risque de progression monte brutalement lorsque l' HbA_{1C} passe de 7.5 à 8.5 (45). Pour la rétinopathie l' HbA_{1C} est également un facteur prédictif pour son apparition (66).

C - COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE

Les complications à long terme liées au diabète sont de 4 grands types : les complications macrovasculaires, microvasculaires, la neuropathie diabétique et le pied diabétique.

Les complications macrovasculaires comprennent l'hypertension artérielle, la coronaropathie et l'artériopathie obstructive des membres inférieurs.

Les complications microvasculaires comprennent la rétinopathie et la néphropathie diabétique. Un équilibre glycémique apprécié par une HbA_{1C} en dessous de 7,1 % permet un contrôle des complications microvasculaires.

La neuropathie diabétique est une complication relativement fréquente touchant environ 30 % des diabétiques. Elle est précoce. Comme l'ont démontré des études sur la conduction nerveuse, la neuropathie est présente chez 10 à 18 % des patients au moment du diagnostic de diabète (60). Elle n'entraîne une infirmité sévère que chez peu de malades. Comme la rétinopathie, elle est secondaire au trouble métabolique et à l'ischémie nerveuse (obstruction diffuse des microvaisseaux qui irriguent le système nerveux), et sa prévalence est fonction de la durée du diabète et du degré de contrôle de la glycémie. Les manifestations sont diverses, de gravité inégale, mais très gênantes car les traitements dont on dispose ne peuvent être que symptomatiques.

La neuropathie périphérique sensitivomotrice se traduit par des paresthésies, une hyperesthésie, des crampes, des sensations de brûlures, des abolitions de réflexes ostéotendineux en fonction des territoires nerveux touchés.

La neuropathie végétative se traduit par 3 types de lésions :

- Une neuropathie vasculaire avec atteinte du système nerveux sympathique et parasympathique se traduisant par une hypotension orthostatique, une tachycardie sinusale et une inadaptation de la fréquence cardiaque lors du passage de la position couchée à la position debout.

- Une neuropathie digestive se traduisant par une gastroparésie et/ou une diarrhée motrice.

- Une neuropathie génito-urinaire se traduisant par impuissance et dysurie par atonie vésicale progressive.

Le pied est le siège fréquent de complications chez les diabétiques, et pour cela la prévention et les soins de pieds sont particulièrement importants. L'ulcère ou le mal perforant plantaire sont la conséquence d'un traumatisme (souvent banal) chez un sujet présentant une neuropathie et/ou une maladie vasculaire périphérique, avec infection secondaire après ulcération de l'épiderme protecteur. Ces trois composantes sont impliquées dans la plupart des cas. La nécrose tissulaire est une cause fréquente d'hospitalisation des diabétiques, et il n'est pas rare qu'elle se termine par une amputation à hauteur variable. 50 % des amputations du membre inférieur sont effectués chez les patients diabétiques. 5 à 15 % des diabétiques auront une amputation, et 85 % des amputations sont précédées par un ulcère de pied.

D - TRAITEMENT DU DIABETE

Les traitements diffèrent en fonction du type de diabète. Le diabète de type 1, ou diabète insulino-dépendant est caractérisé par la disparition totale ou presque totale de la sécrétion d'insuline par le pancréas endocrine. Le traitement se fait exclusivement par insuline avec une alimentation normale en dehors d'une répartition en glucides dans la journée adaptée.

Pour le diabète de type 2, le traitement est différent. Il prend en compte la carence de sécrétion en insuline, ainsi que l'insulinorésistance. Il repose dans un premier temps sur l'amélioration des habitudes hygiéno-diététiques lorsque cela est nécessaire : une alimentation plus équilibrée, une perte de poids, une reprise de l'activité physique. Lorsque ces règles hygiéno-diététiques sont insuffisantes, les anti-diabétiques oraux prennent leur importance.

Il existe 5 grandes familles d'antidiabétiques oraux (ADO):

Les biguanides, qui diminuent la néoglucogénèse hépatique, la glycogénolyse, et améliorent la sensibilité à l'insuline par action directe sur les cellules.

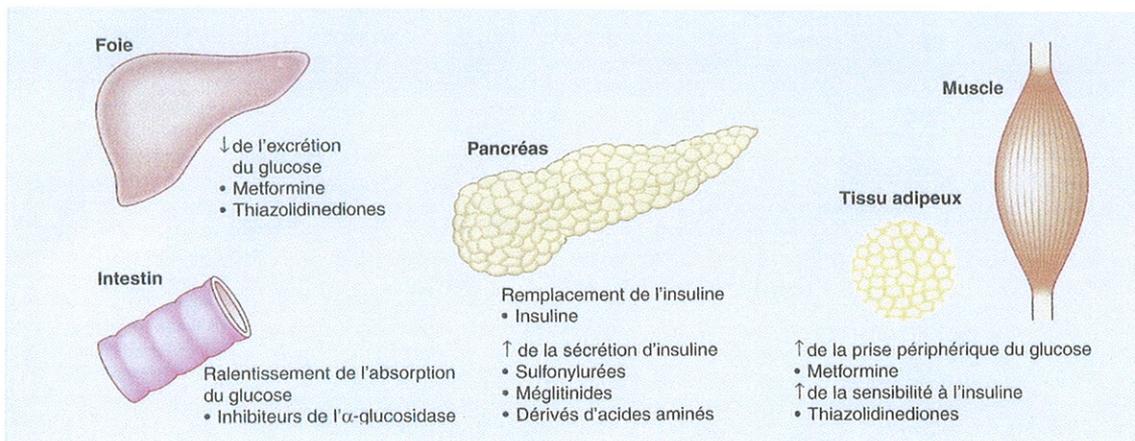
Les sulfamides hypoglycémisants, qui augmentent l'insulinosécrétion en se fixant sur des récepteurs spécifiques au niveau de la cellule β -langheransienne (sécréteurs d'insuline).

Les glinides, qui sont insulinosécréteurs par fermeture de canaux potassiques ATP-dépendants de la membrane des cellules β à partir d'une protéine cible différente des autres insulinosécréteurs. La réponse insulino-trope intervient 30 minutes après la prise et ils sont indiqués notamment dans les pics glycémiques post-prandiaux.

Les inhibiteurs des α -glucosidases agissent dans la lumière intestinale en inhibant de façon compétitive et sélective les enzymes qui dégradent les disaccharides en sucres simples.

Les glitazones sont des agonistes sélectifs des récepteurs nucléaires PPAR γ (*Peroxisomal Proliferator Activated Receptor Gamma*). Elles réduisent la glycémie en diminuant l'insulino-résistance au niveau du tissu adipeux, des muscles squelettiques et du foie. Elles stimulent le captage des acides gras, ce qui en retour bloque la production de glucose par le foie.

La figure 2 ci-dessous reprend les différents modes et sites d'action des ADO



(Les molécules sulfonylurées correspondent aux sulfamides)

Les ADO n'ont leur intérêt que s'ils sont associés au contrôle des autres facteurs de risques cardio-vasculaires, en particulier l'hypertension artérielle et les dyslipidémies.

III - SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE

Le diabète et le syndrome d'apnées du sommeil sont des maladies qui coexistent souvent chez un même patient.

Une des explications possible, est la présence d'un surpoids voire d'une obésité (facteur de risque de survenue de ces deux maladies). L'obésité notamment centrale par accumulation de graisse intra-viscérale est une prédisposition dans la survenue de troubles respiratoires durant le sommeil (TRS) (64). On considère que 70 % des diabétiques de type 2 sont obèses. L'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) est d'ailleurs corrélée à l'importance des TRS dans cette étude. Dans le diabète, le surpoids ou l'obésité favorise l'apparition de l'insulino-résistance qui est un des trois mécanismes physiopathologiques d'apparition du diabète. Les deux autres mécanismes du diabète de type 2 sont, d'une part la carence sécrétoire en insuline des cellules bêta qui n'est pas due à une destruction de la cellule bêta mais à l'incapacité de celle-ci à sécréter de l'insuline en réponse à son stimulus naturel : le glucose ; d'autre part l'hyperglycémie chronique et le rôle délétère de l'hyperglycémie sur le pancréas endocrine par glucotoxicité (40).

Les complications du diabète atteignent surtout le système cardiovasculaire. En effet l'hyperglycémie chronique est à l'origine de deux grands groupes de complications : la microangiopathie qui touche les petits vaisseaux et la macroangiopathie qui concerne les vaisseaux de gros calibres comme les artères coronaires, les artères des membres inférieurs et les artères cérébrales. L'altération du système cardiovasculaire se traduit par un épaississement des membranes basales, une fragilité des parois et une modification du contenu avec augmentation de la viscosité sanguine, de l'adhésivité et de l'agrégabilité plaquettaire. Tous ces phénomènes contribuent à l'ischémie des tissus en aval.

Le diabète est donc à l'origine de nombreuses maladies cardiovasculaires telles l'infarctus du myocarde, l'artériosclérose des membres inférieurs, les accidents vasculaires cérébraux, la néphropathie diabétique et la rétinopathie diabétique (49). Il multiplie par 2 voire 3 la mortalité cardiovasculaire par rapport à la population non diabétique.

Le SAS et le diabète sont donc deux pathologies représentant un facteur de risque cardio-vasculaire.

Le diabète et les troubles respiratoires durant le sommeil sont également liés. En effet, il semblerait que la prévalence du diabète et de l'intolérance au glucose soit plus importante chez les patients ayant des troubles respiratoires durant le sommeil que chez les sujets sains (39, 52, 55) et ce indépendamment de l'âge, du sexe mais aussi du poids (53). Par exemple dans l'étude de REICHMUTH et coll. (55), sur 1387 subissant un enregistrement du sommeil, 14.7 % des patients avec un AHI>15 présentaient un diabète de type 2 contre 2.8 % des patients avec un AHI<5.

Toutefois, le rôle des TRS n'est pas clair dans le développement de la maladie diabétique. Il semble également exister une relation entre le temps de sommeil et l'équilibre glycémique (23). La prévalence de diabète et d'intolérance au glucose augmente lorsque le temps de sommeil est soit inférieur à 6 heures, soit supérieur à 9 heures. La sévérité des troubles de l'équilibre glycémique est fonction de celle du syndrome d'apnées du sommeil en variant dans le même sens. De même, la sensibilité à l'insuline diminue lorsque le SAS est plus important (41).

Dans des populations présentant déjà un facteur de risque cardiovasculaire telle l'hypertension, bien que l'obésité soit le principal facteur de risque de diabète, la coexistence d'un SAS sévère pourrait majorer le risque d'apparition d'un diabète (20).

CHAPITRE II - PRESENTATION DE L'ETUDE

L'objet principal de notre étude est l'analyse rétrospective de l'influence du traitement du syndrome d'apnée du sommeil par Pression Positive Continue sur l'équilibre du diabète sur des patients hospitalisés de 2001 à 2005 en se fixant un délai minimum de 1 an par rapport au diagnostic et ce à partir d'une population de malades diabétiques ayant un SAS diagnostiqué.

Nous avons évalué également le profil métabolique et cardiovasculaire des patients lors du diagnostic.

En parallèle, il m'a paru intéressant d'évaluer l'incidence éventuelle d'un SAS et sur une population de diabétique en pratique de ville, ainsi que leur profil métabolique et cardiovasculaire.

I - MATERIEL ET METHODE DE RECHERCHE

A - MODE DE SELECTION DES PATIENTS DE L'ETUDE HOSPITALIERE

Les dossiers sélectionnés pour l'étude ont été consultés dans le service de Pathologie Respiratoire du CHU de Limoges ainsi que dans le service de Médecine interne B-Endocrinologie du CHU de Limoges.

Les dossiers concernaient des patients hospitalisés dans chacun des deux services. Ils ont été pré inclus dans l'étude en fonction des données de codage PMSI (programme médical de statistique informatique) enregistrées à la fin de chaque hospitalisation. Les codes PMSI correspondent aux maladies, bilans et traitements réalisés dans les services au cours d'hospitalisation.

Les patients ont été sélectionnés de la façon suivante :

Ils devaient répondre à deux critères : - Etre diabétique

Et - Avoir subi un enregistrement de sommeil que le diagnostic de syndrome d'apnée du sommeil soit positif ou non.

Au total, sur les 5 années étudiées, 147 dossiers ont été présélectionnés selon les deux listes de PMSI (72 dossiers en Pathologie Respiratoire, et 75 dossiers en Médecine Interne B).

Sur 72 dossiers de Pathologie respiratoire, **64 ont été retenus**. Les 8 autres étaient incomplets.

Sur 75 dossiers de Médecine Interne B, **51 ont été retenus** car 8 dossiers étaient incomplets et 16 dossiers non pas été sélectionnés (2 décès avant le bilan, 14 patients n'ayant pas donné suite au bilan réalisé lors d'hospitalisation de jour ou de semaine). Ces 14 patients, codés comme étant des patients atteints de SAS selon le PMSI, sont en réalité des patients suspectés d'avoir un SAS suite à un dépistage par une oxymétrie de nuit sur des signes cliniques de SAS, mais n'ayant pas eu de confirmation par un enregistrement de sommeil.

L'étude a donc été réalisée sur 115 dossiers (soit 64 dossiers de Pathologie respiratoire et 51 dossiers de Médecine Interne B).

B - RECUEIL DE DONNEES DE L'ETUDE HOSPITALIERE

Pour chaque patient, ont d'abord été entrées les informations d'ordre administratif : nom, prénom, age, sexe, service de provenance (Pathologie Respiratoire (PR) ou Médecine Interne B (MIB)), puis antécédents, type de diabète, complications chroniques liées au diabète.

Les éléments cliniques, médicamenteux, biologiques et d'enregistrement de sommeil ont ensuite été recueillis pour tous les patients (nombre=115) au moment du diagnostic, qui correspond à la date d'entrée (J0) dans l'étude.

Ces mêmes paramètres ont été recueillis à J365 voire J730 quand le recul du temps de surveillance le permettait ou quand l'étude des dossiers était possible.

C'est ainsi que seuls 25 patients sur les 115 ont pu être étudiés avec ce recul de temps (J365 et J730).

Pour les 90 patients restants que nous avons gardés pour l'analyse épidémiologique à J0.: - 63 d'entre eux étaient porteurs d'un SAS dont 32 en 2005 mais qui n'ont pu être vus à 1 an.

- Pour les 27 autres, soit le diagnostic de SAS était négatif (nombre=17), soit les données à J365 (et J730) étaient incomplètes pour les patients sélectionnés entre 2001 et 2004 (nombre=10).

La première partie du travail a été de sélectionner les items devant faire partie du recueil de données. Le tableau de recueil est en **annexe 2**.

1 - Données administratives

Ont été retenus pour l'étude le sexe, l'âge et le service de provenance.

2 - Syndrome métabolique

Des items du syndrome métabolique ont également été retenus suivant les critères d'identification de l'OMS en 1999 (le tableau des principaux critères d'identification clinique du syndrome métabolique et valeurs de définition selon l'OMS, EGIR, et NCEP-ATP III est en **annexe 3**) (21).

Les variables retenues pour le syndrome métabolique sont les suivantes :

- Triglycérides
- Les Pressions artérielles systoliques et diastoliques (PAS et PAD)
- L'HDL-cholestérol
- L'IMC
- Rapport Tour de taille/ Tour de hanche

La glycémie aurait due être une des variables du recueil, mais la présélection des patients qui sont tous des diabétiques avérés fait que la glycémie à jeun est toujours supérieure à 6.1 mmol/L.

Malheureusement, dans le cadre de cette étude rétrospective, le tour de taille n'a pu être retenu car il ne figurait pas dans tous les dossiers (que ce soit à la lecture des courriers ou des cahiers d'observation médicaux ou infirmiers). Le calcul du nombre de critères définissant un syndrome métabolique n'a donc pas pu se faire.

L'évaluation du syndrome métabolique est intéressante car la présence de cette entité augmente le risque de maladies cardiovasculaires et/ou de diabète de type 2. D'ailleurs, une proposition française, destinée aux cliniciens, est actuellement en préparation par une commission nationale multipartite. Elle se veut pratique, et devrait être assez proche de celle du NCEP-ATP III, mais en privilégiant le tour de taille et avec des valeurs- seuils des critères adaptés à la population française (notamment pour les valeurs de pression artérielle). Elle n'est pas encore publiée (3).

3 - Antécédents personnels

Dans les antécédents personnels, sont pris en compte ceux susceptibles d'être un facteur de risque de survenue de SAS tels que l'HTA, les dysthyroïdies, les dyslipidémies, l'acromégalie, les troubles du rythme.

Les antécédents familiaux de diabète ont été retenus pour évaluer l'influence de ces antécédents sur l'apparition du diabète.

On peut noter que les antécédents familiaux de SAS ne sont pas pris en compte dans l'étude. Cette notion n'existe pas pour le SAS contrairement au diabète de type 2. Dans la feuille de demande d'enregistrement de sommeil du service de pathologie respiratoire, cet item n'apparaît pas comme on peut le voir en **annexe 4**.

4 - Complications chroniques liées au diabète

Concernant les items des complications chroniques liées au diabète, le pied diabétique n'a pas été pris en compte en raison de son étiologie souvent mixte due à une neuropathie et/ou une maladie vasculaire périphérique.

Nous avons également recherché les dates de mise en évidence de chaque complication.

5 - Données cliniques et biologiques

Pour les données cliniques et biologiques ont été retenues:

- La tension artérielle : elle est caractérisée par la pression artérielle systolique et diastolique, exprimée en centimètre de mercure (cmHg).

- L'indice de masse corporel (IMC) : il correspond au rapport du poids exprimé en kilogramme (kg) sur la taille exprimée en mètre (m) élevée au carré. L'obésité est définie par un IMC supérieur à 30 kg/m² et la surcharge pondérale par un IMC supérieur à 25 kg/m².

- Le score d'Epworth : il est positif lorsqu'il est supérieur à 10.

- Le bilan lipidique complet : le cholestérol total, le LDL cholestérol, le HDL cholestérol et la triglycéridémie exprimés en gramme par litre (g/L).

- L'uricémie exprimée en µmol/L.

- La thyroïdostimuline (TSH ultrasensible) exprimée en µmol/L, dont les valeurs normales sont de 0.25 à 6 µmol/L.

- La microalbuminurie des 24 heures exprimée en milligramme par 24 heures (mg/24h) qui est pathologique si elle est supérieure à 30.
- L'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}) exprimée en pourcentage (%).

La glycémie à jeun n'a pas été notée car l'objectif de cette étude est l'évaluation de l'équilibre glycémique dans le temps caractérisée par l'hémoglobine glycosylée. La glycémie ne met en évidence que la valeur du taux de sucre dans le sang à un instant donné. Elle est par contre indispensable au diagnostic et à l'adaptation des doses d'insuline quotidienne.

6 - Données de l'enregistrement de sommeil et traitement par PPC

Pour les données de l'enregistrement du sommeil nous avons sélectionné comme items:

- L'indice d'apnées/hypopnées par heure (IAH).
- Les fréquences de rythme cardiaque minimale et maximale (Fc min et Fc max) exprimées en pulsations par minute.
- La saturation artérielle en oxygène minimale et moyenne (SaO₂ min et SaO₂ moy) exprimée en pourcentage (%)
- Le pourcentage de temps passé avec une désaturation artérielle en oxygène en dessous de 90 %.

Ces données vont permettre d'évaluer l'importance de ces valeurs d'enregistrement pour le diagnostic positif par rapport au diagnostic négatif.

Sur le plan thérapeutique ont été retenues :

- La pression prescrite pour la PPC exprimée en centimètre d'eau (cm H₂O)
- L'observance est définie par le nombre d'heures d'utilisation de la PPC nocturne.
- La compliance a été estimée en fonction des informations des courriers des praticiens.

C – SELECTION DES PATIENTS EN PRATIQUE DE VILLE

Etant un futur médecin généraliste, je me suis intéressé aux diabétiques que l'on rencontre en pratique de ville afin de comparer leur profil à celui des patients hospitalisés.

Pour chaque diabétique vu en consultation ont été recueilli les informations suivantes :

- Le type de diabète.
- Le type de traitement antidiabétique (insuline ou ADO), le temps de mise sous insuline.
- La présence ou non d'HTA, d'obésité, de dyslipidémie, de dysthyroïdie, de dépression.
- Les complications micro et macrovasculaires .
- La présence ou non d'une somnolence par l'auto questionnaire d'Epworth

Au cours de 3 semaines de remplacement 336 patients ont été examinés dont 39 diabétiques.

D - METHODES STATISTIQUES

L'analyse statistique a été réalisée grâce à l'aide de Monsieur DALMAY, ingénieur d'études au sein du service de Recherche Clinique et Biostatistique de la Faculté de Médecine de Limoges.

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type et ceux des variables qualitatives exprimés en pourcentages.

Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes de sujets (SAS+ et SAS- par exemple) ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques et les comparaisons de distribution des variables quantitatives par des tests t de Student (ce test permet de déterminer la significativité (p) en comparant 2 moyennes) ou de Mann-Whitney (test non paramétrique si faible effectif dans certains sous-groupes).

Le seuil de significativité (p) choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Les logiciels utilisés sont Statview 5.0 et SAS 8.0 (SAS Institute, Cary, USA).

II - RESULTATS

A – DONNEES DESCRIPTIVES DE LA POPULATION AYANT SUBI UN ENREGISTREMENT DE SOMMEIL A J0 (nombre=115).

A1 – DIABETE

1 - Age, sexe, type de diabète

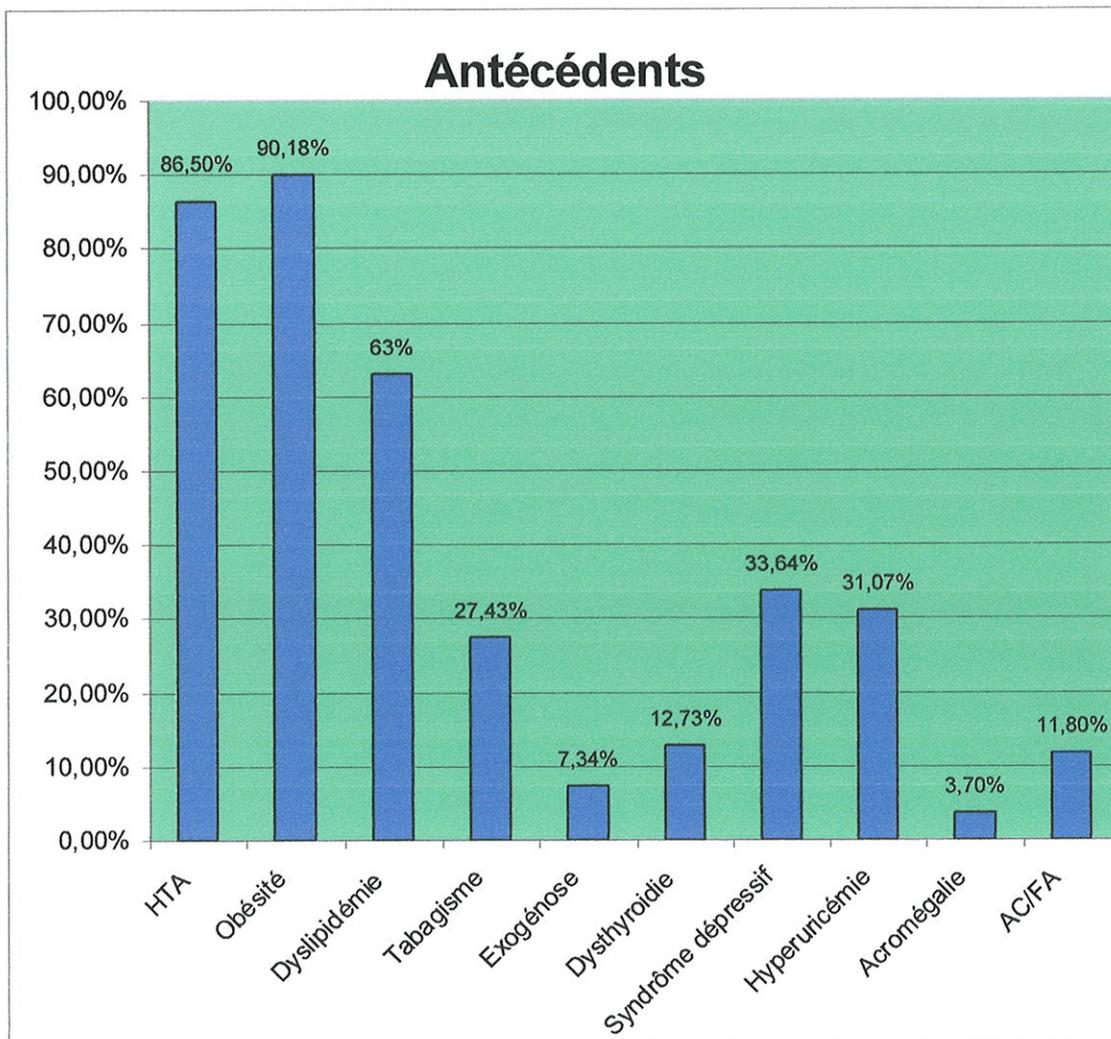
L'échantillon de l'étude comprend 40 % de femmes et 60 % d'hommes. L'âge moyen est de 57 ans et 3 mois pour les femmes et de 63 ans et 3 mois pour les hommes au moment de l'entrée dans l'étude.

Le diabète de type 2 représente 97.37 % des 2 diabètes, le diabète de type 1 seulement 2.63 %.

L'âge moyen de survenue du diabète est de 51 ans et demi avec un minimum de 25 ans et un maximum de 80 ans.

2 - Antécédents personnels

Le surpoids est pratiquement constamment retrouvée (96,3 %), de même que l'obésité (90,18 %). Viennent ensuite l'HTA (86,5 %) et la dyslipidémie (63 %). On note l'importance des syndromes dépressifs (33,64 %). La faible proportion d'exogénose (7,34 %) est peut-être en grande partie liée à la prise en charge de la maladie diabétique, à l'éducation qu'elle entraîne pour le patient. Enfin, on note 13 % de dysthyroïdie, et 3,70 % d'acromégales équilibrés.



(HTA : hypertension artérielle, AC/FA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire)

3 - Antécédents familiaux

59 % des patients ont des antécédents familiaux de diabète, ce qui correspond à ce que l'on retrouve habituellement dans la population diabétique.

4 - Est-ce que le diabète apparaît plus tôt quand il existe des antécédents familiaux ?

L'écart moyen entre les 2 groupes est de 1 an et 7 mois de moins pour le groupe ayant des antécédents de diabète, mais cette tendance n'est pas significative ($p = 0.5383$).

5 – Données biologiques et cliniques de la population diabétique à J0 (nombre= 115).

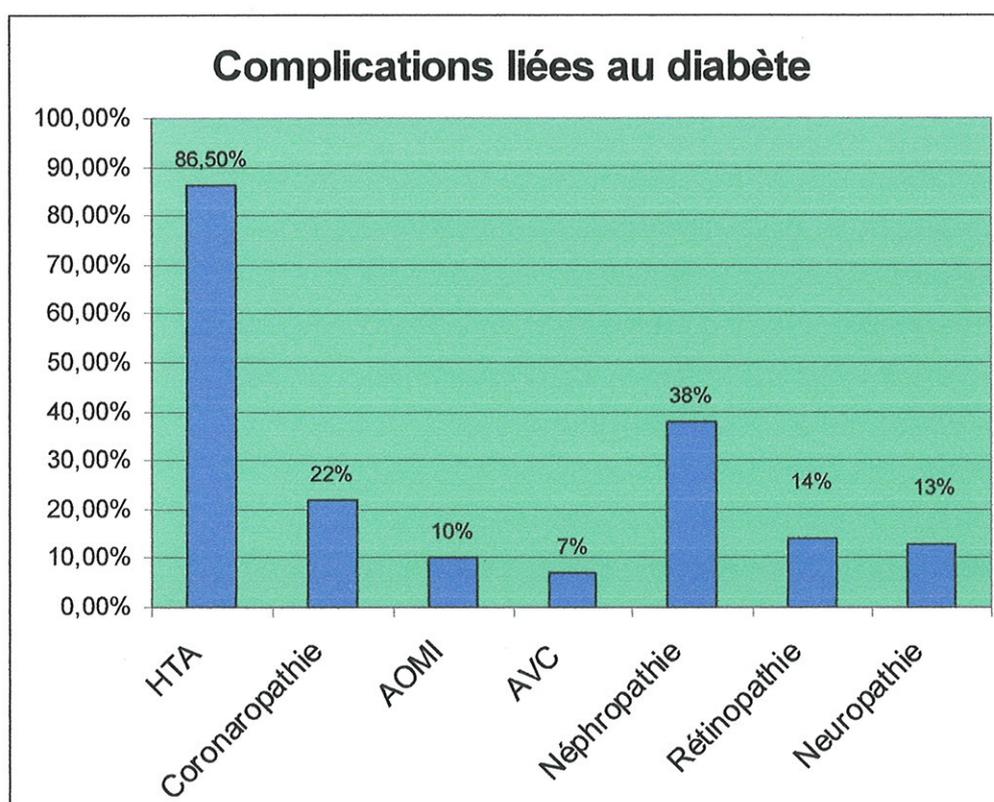
	Moyenne.	Déviati Standard	Nombre patients	Minimum	Maximum
Age	60,83	10,98	115	31	85
Pression de PPC (cm H2O)	8,94	0,91	32	8	11
Nombre de traitements psychotropes	1,86	0,94	49	1	4
IMC (Kg/m ²)	38,73	8,22	108	24	67
PAS (cmHg)	13,59	1,53	93	10	18
PAD (cmHg)	7,44	1,27	94	5	10
Epworth	10,85	4,27	20	4	18
HbA1C (%)	7,6	1,52	100	5,3	12,8
Cholestérol total (g/L)	2,06	0,53	80	0,96	3,86
LDL cholestérol (g/L)	1,19	0,33	72	0,37	2,02
HDL cholestérol (g/L)	0,5	0,33	55	0,19	2,71
Triglycérides (g/L)	2,67	3,24	85	0,61	23
uricémie (normale < 360) (μ mol/L)	356,82	90,43	51	114	617
Microalbuminurie +>25 (mg/24h)	166,8	411,9	88	0	3000

6 - Complications liées au diabète

91.3 % des patients (105/115) présentent au moins 1 complication chronique liée au diabète.

Toutes les complications chroniques décrites dans le diabète sont retrouvées au début de la prise en charge du SAS :

Un nombre élevé d'HTA (86,5 %) et de néphropathies (38 %), en troisième position apparaissant les coronaropathies (22 %).



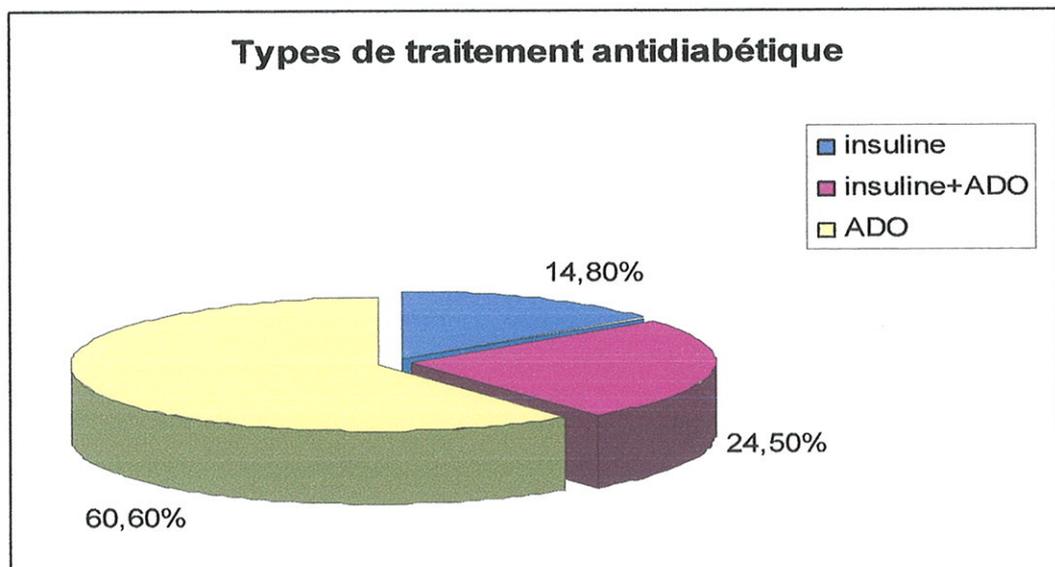
(HTA : hypertension artérielle, AOMI : artériopathie obstructive des membres inférieurs, AVC : accident vasculaire cérébral)

Le nombre moyen de complications liées au diabète est pratiquement de 2 par patient (HTA, coronaropathie, AOMI, néphropathie, rétinopathie, neuropathie). L'HTA et la néphropathie diabétique sont les 2 complications les plus fréquemment associées dans notre étude : 37 % des patients ayant des complications présentent cette association.

Le délai d'apparition (exprimé en années) des diverses complications chroniques liées au diabète par rapport au diagnostic de diabète est détaillé ci-dessous :

Temps d'apparition	Moyenne	Déviat Standard	Minimum	Maximum	médiane
HTA	0,93	7,1	-14	40	0
coronaropathie	4,59	10,9	13	37	4
AOMI	4,13	6,22	-6	11	4,5
AVC	7,29	8,04	1	22	3
Néphropathie	7,76	3	0	19	
Rétinopathie	8	2	1	20	

7 – Traitement du diabète pour les 115 diabétiques



(ADO: anti-diabétiques oraux)

Le temps moyen de mise sous insuline après le diagnostic de diabète est de 7 ans et demi.

8 - Traitement de l'HTA

Sur 84 patients recevant un traitement médicamenteux anti-hypertenseur :

- 27 % étaient en monothérapie
- 43 % en bithérapie
- 17 % en trithérapie
- 12 % en quadrithérapie
- 1 patient recevait 5 classes d'antihypertenseur

9 - Traitement de troubles lipidiques

Sur 51 patients traités pour une dyslipidémie, 41 le sont par statine soit 80 % des patients et 10 par fibrate soit 20 % des patients.

10 - Traitements par psychotropes

42 % des patients de l'étude étaient sous traitement soit 49 sur 115 patients.

Les patients prennent en moyenne 2 classes de médicament.

Un anxiolytique est prescrit chez 26 patients, un antidépresseur chez 38 patients, un somnifère chez 15 patients, un neuroleptique chez 6 patients et un anti-épileptique chez 7 patients dont 6 d'entre eux le recevaient pour une neuropathie périphérique douloureuse.

A2 - SAS

1 – Les données sur le SAS pour la population générale à J0 (115).

	Moyenne	Déviati Standard	min	max	Médiane
IAH	40,35	26,29	0	128	33
FC MINI	50,51	23,09	22	70	47
FC MAXI	118,09	22,94	76	180	120
SAO2 MOY	91,51	2,9	81	96	92
SAO2 MIN	71,72	13,62	38	93	75
TEMPS DESAT< 90	26	23,77	0	95	21,5
Observance	6,1	2,07	2	8	6,5
Pression de PPC	8,94	0,91	8	11	9

2 – Diabète et SAS.

a) Pourcentage de diabétiques dans une population ayant subi un enregistrement de sommeil en Pathologie respiratoire.

Sur 918 patients enregistrés de 2001 à 2005, il y a eu 105 diabétiques soit une prévalence de 11,4 %.

b) Pourcentage de SAS en fonction du recrutement (diabétiques de Pathologie Respiratoire et diabétiques d'Endocrinologie)

Globalement, pour les 115 patients diabétiques :

98 patients sur 115 (soit 85 %) ont un diagnostic positif de SAS

En ce qui concerne les diabétiques " recrutés " par le service de Pathologie Respiratoire (nombre= 64), 48 patients (soit 75 %) ont eu un diagnostic positif de SAS.

En ce qui concerne les diabétiques provenant du service de Médecine Interne B (Nombre= 51), 50 patients (soit 98 %) ont eu un diagnostic de SAS confirmé par l'enregistrement.

69 patients sur 98 (soit 70 %) sont traités durablement par PPC (arrêt pour échec ou absence de compliance).

On note que 33 % des patients atteints de SAS ont été dépistés par oxymétrie nocturne lors de leur hospitalisation en MIB ce qui vraisemblablement le plus grand nombre de SAS diagnostiqués à partir des demandes de ce service.

B – DONNEES DESCRIPTIVES DE LA POPULATION AYANT UN SAS AVEC UN RECU DE 1 AN POUR 25 PATIENTS (J365).

15 patients sont traités par PPC et 10 ne le sont pas.

	Moyenne	Déviati Standard	Minimum	Maximum	Médiane
IMC (kg/m ²)	37,62	7,38	26	54	37,5
PAS (cmHg)	13,33	1,95	9,5	18	13
PAD (cmHg)	7,41	1,18	6	10	7
HBA1C (%)	7,25	1,97	5,1	11,6	6,65
Cholestérol total (g/L)	2,06	0,44	1,35	2,79	1,99
LDL-cholestérol (g/L)	1,19	0,38	0,43	1,9	1,16
HDL-cholestérol (g/L)	0,44	0,1	0,31	0,7	0,45
Triglycérides (g/L)	2,25	1,12	0,62	4,78	2,25
uricémie (µmol/L) (<360)	430,1	142,19	306	800	407,5
Microalbuminurie +>25 (mg/24h)	131,01	268,94	4,6	1154	21

C – ANALYSES DES DONNEES

1 - Comparaison des données entre J0 et J365 chez les patients SAS positifs avec ou sans traitement par PPC (nombre=25).

	J0	J365	p
HbA _{1c} (%)	7,65 (+/- 1,53)	7,25 (+/- 1,97)	<i>ns</i>
PAS (cmHg)	13,64 (+/- 1,62)	13,33 (+/- 1,95)	<i>ns</i>
PAD (cmHg)	7,51 (+/- 1,3)	7,41 (+/- 1,18)	<i>ns</i>
IMC kg/m ²	39,35 (+/- 8,47)	37,62 (+/- 7,38)	0,0642
Nbre psychotropes	1,93 (+/- 1)	0,76 (+/- 1,2)	<i>ns</i>
cholestérol total (g/L)	2,06 (+/- 0,53)	1,86 (+/- 0,44)	<i>ns</i>
LDL cholestérol (g/L)	1,52 (+/- 0,33)	1,1 (+/- 0,38)	0,0355
HDL cholestérol (g/L)	0,5 (+/- 0,33)	0,44 (+/- 0,1)	<i>ns</i>
Triglycérides (g/L)	2,67 (+/- 3,24)	2,25 (+/- 1,12)	<i>ns</i>
Uricémie (µmol/L)	356 (+/- 90)	430 (+/- 142)	0,0196
Microalbuminurie (mg/24h)	166 (+/- 411)	131 (+/- 269)	<i>ns</i>

2 – Comparaison des données biologiques et cliniques entre J0 et J365 uniquement pour les patients ayant un SAS dont l'HbA_{1c} à J0 est supérieure ou égale à 7 % (nombre 19/25).

a) HbA_{1c}

Nous avons ensuite centré cette même analyse sur les patients de l'étude qui avaient une HbA_{1c} supérieure ou égale à 7% en référence à l'étude de BABU et coll. (5) où les patients étaient également tous diabétiques sans comparaison avec un groupe témoin. Une HbA_{1c} à partir de 7 % augmente le risque de survenue de complications chroniques du diabète.

On se rend compte que la baisse est plus significative puisque la l' HbA_{1c} passe de 8.18 % à 7.66 % pour ces patients, avec donc un écart moyen de - 0,52%, mais le nombre insuffisant de patients fait que cela n'est pas statistiquement significatif (p= 0,1061).

b) PAS et PAD

Les baisses de pression artérielle sont respectivement de -0,15 cmHg et -0,24 cmHg pour la PAS et la PAD. Elles sont non significatives (respectivement p=0,78 et p=0,59).

c) IMC

La baisse de 1,29 kg/m² est non significative (p=0,1324).

d) Nombre de psychotropes prescrits

Pas de différence significative

e) Bilan lipidique

Les baisses des triglycérides, cholestérol total et HDL cholestérol respectivement de 0,43 g/L, 0,15 g/L et 0,06 g/L ne sont pas significatives.

Par contre la baisse de 0.42 g/L du LDL-cholestérol est statistiquement significative (p= 0,0392).

f) Uricémie, TSH, Microalbuminurie

Leurs variations ne sont pas significatives avec respectivement -73 µmol/L, -1,2 µmol/L et -11,8 mg/24 heures (p= respectivement à 0,0522, 0,143 et 0,89).

3 - Comparaisons des données entre SAS et non SAS

La comparaison s'est effectuée sur 115 malades dont 98 avaient un SAS et 17 sans SAS.

a) Les patients SAS ont-ils plus de complications liées au diabète que les patients non SAS ?

La réponse est oui avec un $p < 0.05$ c'est-à-dire à 0.0325.

b) Comparaison des données cliniques et biologiques entre les patients ayant un SAS et ceux qui n'en ont pas.

- HbA_{1C} : les patients avec un SAS ont en moyenne une HbA_{1C} supérieure de 0.39 %, avec toutefois une différence non significative ($p = 0.41$).
- IMC : l'écart est de 4.28 en défaveur des patients ayant un SAS mais un $p > 0.05$ puisqu'il est de 0.0624.
- PAS : la PAS est plus élevée de 0,37 cmHg pour les patients avec un SAS ($p = 0.4584$).
- PAD : la PAD est plus élevée également pour les patients SAS positifs de 0.56 cmHg ($p = 0.1762$).
- cholestérol total : avec un $p = 0.0587$, les patients avec un SAS ont un cholestérol total plus important de 0,32 g/L.
- LDL cholestérol : il est plus important chez les patients SAS de 0,16 g/L mais $p = 0.2167$.
- HDL cholestérol : le p est égal 0.8924, l'écart entre les 2 groupes est de 0.02 g/L seulement, donc pas du tout significatif.
- Triglycérides : les patients semblent avoir plus de triglycérides avec une différence de 0.71 g/L mais $p = 0.4905$.
- Uricémie : la tendance est une uricémie anormale pour les patients SAS alors qu'elle reste dans la norme pour les patients non SAS, mais la différence n'est pas significative ($p = 0.2741$).

- TSH : l'écart de 2.95 $\mu\text{mol/L}$ n'est pas significatif entre les 2 groupes ($p = 0,273$), mais reste dans la norme pour les patients SAS alors qu'elle est anormale pour les patients non SAS.

- Microalbuminurie des 24h : les patients SAS ont un dosage plus élevé de 133.41 mg/24H mais de manière non significative avec un $p = 0.3881$.

4 - Données de l'enregistrement de sommeil

a) Est-ce que le score d'Epworth est corrélé au score IAH ?

Il ne semble pas y avoir de corrélation entre ces 2 variables.

	Epworth JO Total	Epworth JO IAH < 30	Epworth JO, IAH < 50	Epworth JO IAH \geq 50
Moyenne	10,85	9	11,33	11,09
Déviati on standard	4,27	3,08	4,04	4,81
Nombre	20	5	4	11
Minimum	4	6	7	4
Maximum	18	13	15	18

b) Le niveau d'IAH est-il corrélé à l'importance de l'HbA1c ?

	HBA1C JO Total	HBA1C JO IAH < 30	HBA1C JO IAH < 50	HBA1C JO IAH \geq 50
Moyenne	7,6	7,6	7,57	7,08
Déviati on Standard	1,52	1,46	1,6	0,81
Nombre	100	25	24	22
Minimum	5,3	5,3	5,6	6
Maximum	12,8	10,4	12,8	8,7

Les deux variables ne semblent pas avoir de corrélation, que ce soit dans le groupe avec un IAH inférieur à 30, celui où l'IAH est entre 30 et 50 et le groupe où l'IAH est supérieur à 50.

c) Est-ce que les bradycardies sont plus fréquentes pour les patients SAS que non SAS ?

La réponse est non avec un $p = 0.7325$.

d) Est-ce que les tachycardies sont plus fréquentes pour les patients SAS que non SAS ?

La réponse est oui avec un $p = 0.0151$.

e) Est-ce que les AC/FA sont plus fréquentes pour les patients SAS que non SAS ?

La réponse est non ($p=0.6893$).

5 - influence du traitement du SAS par PPC sur l'équilibre du diabète et des autres données cliniques et biologiques

Nous avons comparé l'évolution de l'hémoglobine glycosylée à 1 an entre les patients traités par PPC pour le SAS et ceux qui ne l'étaient pas (nombre 25).

Il existe une baisse importante de l' HbA_{1C} pour les patients traités statistiquement significative ($p= 0,0018$).

On voit par ailleurs plutôt une légère hausse dans le groupe non traité par PPC mais non significative ($p=0,3412$).

	HBA1C J0	HBA1C J365	P
Total des patients (nbre=25)	7,65	7,25	0,1813
SAS traités (nbre= 15)	7,8	6,94	0,0018
SAS non traités (nbre= 10)	7,36	7,74	0,3412

(l'HBA_{1C} est exprimée en pourcentage)

Nous avons ensuite comparé l'influence du traitement par PPC sur les autres données cliniques et biologiques retenues pour l'étude : aucune des variations ne s'est avérée significative, tant pour les patients traités que pour les patients non traités.

Patients non traités	J0	J365	Ecart type	p
IMC (Kg/m ²)	41,3	39,3	-2	ns
PAS (cmHg)	12,3	13,62	1,32	ns
PAD (cmHg)	6,7	7,68	1,98	ns
Cholestérol total (g/L)	2,21	2,23	0,02	ns
LDL-cholestérol (g/L)	1,46	1,24	-0,22	ns
HDL-cholestérol (g/L)	0,52	0,41	-0,11	ns
Triglycérides (g/L)	2,86	2,67	-0,19	ns
Uricémie (µmol/L)	375	450	75	ns
Microalbuminurie	171	145	-26	ns

Patients traités	J0	J365	Ecart type	p
IMC (Kg/m ²)	36,8	36,6	-0,2	ns
PAS (cmHg)	13,36	13,16	-0,2	ns
PAD (cmHg)	7,17	6,81	-0,36	ns
Cholestérol total (g/L)	2,1	1,89	-0,21	ns
LDL-cholestérol (g/L)	1,28	1,15	-0,13	ns
HDL-cholestérol (g/L)	0,44	0,46	0,02	ns
Triglycérides (g/L)	2,35	1,8	-0,55	ns
Uricémie (µmol/L)	356	399	43	ns
Microalbuminurie	76	122	46	ns

III - DISCUSSION

L'ensemble des données cliniques et biologiques a été collecté au moment du diagnostic (J0), puis 1 an (J365) et 2 ans (J730) après le début de l'étude. Malheureusement le nombre de patients vus à 2 ans est très faible puisqu'il n'y a que 7 patients sur les 115, ce qui ne nous permet pas une étude statistique fiable.

Nous nous limiterons donc à un recul de 1 an

A - PROFIL ET TRAITEMENT DES PATIENTS HOSPITALISES

1 - Antécédents personnels

a) SAS et diabète

Nous n'avons pas étudié l'influence de la présence d'un diabète sur la prévalence du SAS car dans notre étude, tous les patients étaient diabétiques.

Toutefois, de manière indirecte, nous avons pu étudier la prévalence du SAS chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques en utilisant les données PMSI de l'étude de GRIGORIU (24) qui s'était intéressée aux enregistrements de l'unité de sommeil du service de Pathologie Respiratoire en 2003 et 2004. En effet nous avons utilisé la même liste PMSI pour sélectionner nos patients de Pathologie respiratoire entre 2001 et 2005.

Entre 2003 et 2004, 218 patients ont subi un enregistrement de sommeil à visée diagnostic dont 32 patients diabétiques inclus dans notre étude soit 14,6 % de l'échantillon.

Sur les 918 patients subissant un ou plusieurs enregistrements de sommeil entre 2001 et 2005 dans l'unité sommeil de Pathologie Respiratoire 11.4 % étaient diabétiques (nombre=105).

Ces pourcentages restent relativement stables par rapport à une autre étude réalisée au CHU de Limoges en 1991 par DUPRAT (18). Dans ce travail, sur 55 patients subissant un enregistrement du sommeil, 13 % (nombre= 7) étaient diabétiques.

Entre 2003 et 2004, 79 patients avaient un diagnostic positif de SAS soit 36 % des enregistrements globaux ce qui semble correspondre aux données de la littérature.

En effet, une étude épidémiologique rétrospective menée entre 2000 et 2002 par PIGEARIAS (50) a mis en évidence que l'analyse du sommeil a permis d'apporter un diagnostic positif de SAS chez 21 % des hommes et 7 % des femmes.

On se rend compte que le nombre de diagnostic positif est proportionnellement plus important pour les patients diabétiques puisque 27 diabétiques sur 32 (soit 84% des diabétiques) ont un diagnostic positif comparé au 36 % de diagnostic positif de SAS sur l'ensemble des enregistrements de sommeil entre 2003 et 2004.

D'autres études montrent une prévalence plus importante chez les diabétiques comme celle de KATSUMATA en 1991 (1,9 % pour les diabétiques contre 0,3 % pour les non diabétiques dans une population de patients hospitalisés) (31).

Par ailleurs la prévalence du syndrome d'apnée parmi les patients hospitalisés dans le service de Médecine Interne B est de 2,73 % entre 2001 et 2005 soit 125 sur 4563. Ce résultat corrobore ceux de la littérature où la prévalence varie entre 0,3 et 5 % dans la population générale (12, 61, 65, 67).

b) HTA

La prévalence l'HTA est très élevée dans notre échantillon, de l'ordre de 86 % de nos patients diabétiques.

Par comparaison dans l'étude de NIETO publiée en 2000 (47) qui s'intéressait à 5112 participants dans la population générale entre 1995 à 1998 la prévalence était de 67 %.

c) dyslipidémie

La prévalence de la dyslipidémie est de 37 % dans notre étude.

d) tabagisme

La prévalence du tabagisme est de 27.43 % dans notre échantillon.

Elle est de 53.3 % dans le même type de population dans l'étude de RESNICK (56). Cette prévalence n'était pas significativement différente des non diabétiques (52 %) dans cette étude.

Le tabagisme semble donc être sous estimé dans notre échantillon. Ceci est probablement lié au fait que c'est une étude rétrospective sur dossiers (sans interrogatoire direct) par rapport aux échantillons de patients ayant des pathologies cardiovasculaires comme dans l'étude MAISEL publiée en 2004 où chez les patients venant d'être hospitalisés pour infarctus 40 % étaient des fumeurs (36).

Par contre selon l'institut national de prévention et de l'éducation pour la santé (INPES) le baromètre santé en 2000 mettait en évidence une prévalence de 33.1 % des individus entre 12 et 75 ans (28).

e) La dysthyroïdie

La prévalence de la dysthyroïdie (uniquement hypothyroïdie dans notre étude) est de 12.73 % pour l'ensemble des patients diabétiques de notre étude et de 13,3 % pour les patients SAS (13/98).

Par ailleurs, SAARESANTA et ses collègues (57) ont relayé que la prévalence du SAS chez les patients hypothyroïdiens était de 7,7 % contre 1,9 % dans la population générale.

f) Le syndrome dépressif

La prévalence d'un syndrome dépressif est de 33 % dans notre étude.

Elle est plus élevée que dans la population générale comme dans l'étude de O. BIXLER publiée en 2005 (9) qui relatait 13 % de patients traités pour dépression. Cette étude a d'ailleurs confirmé que la dépression était un facteur de risque de survenue de somnolence diurne excessive.

De plus ANDERSON et al. (68) ont confirmé cette prévalence plus importante chez les diabétiques par rapport à la population générale dans leur méta-analyse. En effet, le syndrome dépressif est présent chez 25 % des diabétiques contre 11 % chez les non diabétiques.

g) L'obésité

L'obésité concerne près de 90 % de notre population étudiée.

Ce chiffre est très important par rapport à la prévalence de l'obésité en France selon l'étude OBEPI de 2000 (13) qui met en évidence 9,5 % d'obèses avec des variations selon les tranches d'âge. A partir de 45 ans l'obésité concerne plus de 12% de la population française pour monter à plus de 15 % pour les 55-65 ans. Mais cet écart de prévalence est à relativiser car notre population est diabétique et l'on considère que 70 % d'entre eux sont obèses.

h) Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique selon les critères de l'OMS (Glycémie > 6,1 mmol/L + 2 autres critères) est retrouvé chez 72 patients sur 108 évalués soit 72,2 %. 41,2 % avaient 2 critères en plus de la glycémie, 19,4 % 3 critères et 11,1 4 % critères

Une étude en cours de publication, dirigée par JP LABAAN, réalisée dans le cadre de 10 associations du réseau ANTADIR (33), évalue la prévalence des facteurs de risques cardio-vasculaires et de la maladie coronaire chez 905 patients ayant un SAS et nécessitant la PPC.

Sur 905 patients la prévalence de l'HTA, de la dyslipidémie, du tabagisme, de l'obésité est respectivement de 59 %, 37 %, 66 %, 66 %.

Les prévalences de notre étude sont plus élevées que dans les autres études en dehors du tabagisme : HTA : 86% ; obésité : 90% ; surpoids : 96% ; hypothyroïdie 13% ; syndrome dépressif : 33% ; dyslipidémie : 37%)

La première explication est que les populations étudiées ne sont pas tout à fait les mêmes car notre groupe de population ne concerne que des diabétiques alors que ce n'est pas le cas pour les 2 études précitées (13, 33).

Toutefois en comparant nos résultats avec l'étude de RESNICK et coll. publiée en 2003 (56), sur les 470 patients sélectionnés l'hypertension était retrouvée seulement dans 67 % des cas, mais les patients sélectionnés sont également différents par leur provenance. En effet, nos patients ont été sélectionnés sur des listes d'hospitalisation dans les 2 services respectifs de Pathologie Respiratoire et de Médecine Interne B alors que dans les 3 autres travaux, les patients ont été sélectionnés soit au hasard sur des listes de téléphone dans les premiers et troisième cas, soit au moment de l'installation de la PPC à domicile dans le deuxième cas.

Or ces patients hospitalisés dans un service spécialisé, en l'occurrence en Médecine Interne, sont des malades multicompliqués avec une maladie diabétique ancienne.

Ces patients sont donc souvent des patients à haut risque cardio-vasculaire.

2 – Traitement du SAS

Dans notre étude 98 patients sur 115 (soit 85 %) ont un SAS confirmé par l'enregistrement du sommeil. 75 % des patients recrutés par le service de Pathologie Respiratoire ont un SAS contre 98 % des patients dépistés par le service de Médecine Interne B.

Cette différence vient-elle du fait d'une clinique plus expressive ayant conduit à la demande de l'examen ou est-elle le fait de la maladie diabétique elle-même ?

70 % des patients pour lesquels un diagnostic était posé suite à un enregistrement du sommeil ont acceptés d'être traités par PPC. Ce pourcentage correspond aux données de la littérature.

On note qu'un des patients, avant d'être traité par PPC, avait subi une trachéotomie au début des années 80, qui était à l'époque le traitement efficace et validé.

3 – Traitements médicamenteux

L'analyse des traitements médicamenteux révèle que les patients sont polymédicamentés. Cela reflète la complexité et la difficulté de prise en charge de ces patients communément appelés « vasculaires » voir « multi vasculaires ».

a) Traitements antihypertenseurs

En ce qui concerne notre étude, et dans le cadre d'un traitement antihypertenseur seulement 27 % des patients reçoivent une monothérapie et 73 % au minimum une bithérapie. Toutefois cette affirmation est à relativiser car la bithérapie ne veut pas dire forcément que le patient prend 2 médicaments différents. La bithérapie signifie que 2 classes distinctes d'antihypertenseurs sont utilisées. Il existe de nombreux type d'association de classe thérapeutique, qui permettent de réduire justement le nombre de comprimés, de gélules ou de sachets dans la journée. De plus un certain nombre de ces associations sont instaurées rapidement afin d'utiliser les doses minimales efficaces et d'éviter les effets secondaires dangereux de doses trop élevées.

On note que dans notre étude le contrôle de la tension artérielle (TA) était correct pour 45,5% des patients seulement (soit 56/110) à J0.

On rappelle que :

- La TA est pathologique lorsqu'elle dépasse pour la PAS et la PAD respectivement 13 et 8 cmHg dans le diabète.

- Lorsque le patient présente en plus une néphropathie les objectifs tensionnels sont encore plus sévères : pour la PAS et la PAD ils sont respectivement de 12,5 et 7,5 cmHg.

b) Traitements anti-diabétiques

Pour le traitement du diabète, la totalité des patients de notre étude ont reçu un traitement médicamenteux :

- 60 % des patients le sont par anti-diabétiques oraux (ADO)
- 25 % des patients reçoivent une association ADO et insuline.
- 15 % sont traités exclusivement par insuline.

Nous rappelons que la mise sous insuline a été faite en moyenne au bout de 7 ans et demi d'évolution de diabète.

47 % des patients (soit 42/78) sous ADO seuls sont bien équilibrés avec une HbA1c à J0 inférieure à 7 %.

Par contre 25 % (9/37) des patients traités par insuline seule ou avec un traitement oral ont un diabète bien équilibré au moment du diagnostic.

Au moment d'entrer dans l'étude les patients ont un diabète ancien en moyenne de 10 ans.

Ces données sont similaires aux résultats retrouvés dans la littérature comme le montre l'étude de BABU réalisée en 2005 (5). 68% des patients étaient sous traitement oral seul, 16 % insuline seule, et 16 % sous association insuline-ADO.

De même au moment d'entrer dans cette étude, les patients avaient un diabète datant de 8 ans en moyenne.

c) Traitements médicamenteux psychotropes

Pour le traitement psychiatrique, la prescription de médicament est importante car elle est de plus de 40 % dans notre échantillon. 2 classes thérapeutiques sont prescrites en moyenne par personne. Les anxiolytiques et les anti-dépresseurs sont utilisés dans les mêmes proportions. On note qu'un certain nombre de patients prennent plusieurs sortes d'anxiolytiques durant la journée. Les hypnotiques, les neuroleptiques et les anti-épileptiques sont prescrits dans une moindre mesure.

Par comparaison, dans l'étude de BLIXER en 2005 sur le rôle entre autres de la dépression dans l'hyper somnolence diurne dans la population générale (9), 13% des patients prenaient un traitement anti-dépresseur et 30 % de ces patients présentaient une somnolence diurne anormale.

Tous ces médicaments ont en commun d'avoir des effets sédatifs sur le corps humain, soit par leur principe actif, soit par leurs effets secondaires classiques de ces traitements. Ils devraient être évités lorsqu'un syndrome d'apnée du sommeil est évoqué pour éliminer une somnolence diurne iatrogène, la somnolence étant un des symptômes majeurs de dépistage de SAS.

Pour conclure, les patients de notre étude, tous diabétiques, présentent la caractéristique suivante :

Ce sont des patients aux multiples facteurs de risques cardiovasculaires.

En effet, ces patients sont des patients obèses, hypertendus, de plus de 55 ans, ayant fréquemment une dyslipidémie. 1 patient sur 5 a déjà présenté un problème coronarien et 4 patients sur 10 ont une néphropathie glomérulaire.

L'équilibre glycémique n'est pas bon dans l'ensemble à J0. Pour 60 % des patients (soit 70/100 HbA_{1c} prélevées), l'HbA_{1c} à J0 est supérieure ou égale à 7 %. Or c'est au-delà de ce seuil que le risque de survenue de complications liées au diabète augmente.

B - PROFIL ET TRAITEMENT DES PATIENTS DIABETIQUES EN PRATIQUE DE VILLE

Nous nous sommes intéressés au patient diabétique lors de la consultation auprès du médecin généraliste afin de comparer le profil des diabétiques en pratique de ville par rapport aux patients diabétiques pris en charge par le service de Médecine Interne B-Endocrinologie du CHU de Limoges.

336 patients ont pu être analysés en 3 semaines de remplacement dans des cabinets médicaux de ville, de proche périphérie et de campagne.

L'âge moyen des patients est de 65 ans.

Le diabète a concerné 11.6 % des consultations (nombre = 39). L'âge d'apparition est de 53 ans (semblable aux 51 ans de notre étude au CHU).

Seuls 3 patients sur 39 sont sous insuline associée à des ADO, soit 7.5 % des patients contre 40 % dans notre étude. (L'insuline a été instaurée après 15 ans de diabète en moyenne).

67 % sont hypertendus (nombre=26), 72 % sont obèses (nombre=28), 59 % ont une dyslipidémie (nombre=23), 10 % ont une dysthyroïdie (nombre=4) et 36 % sont dépressif (nombre=14).

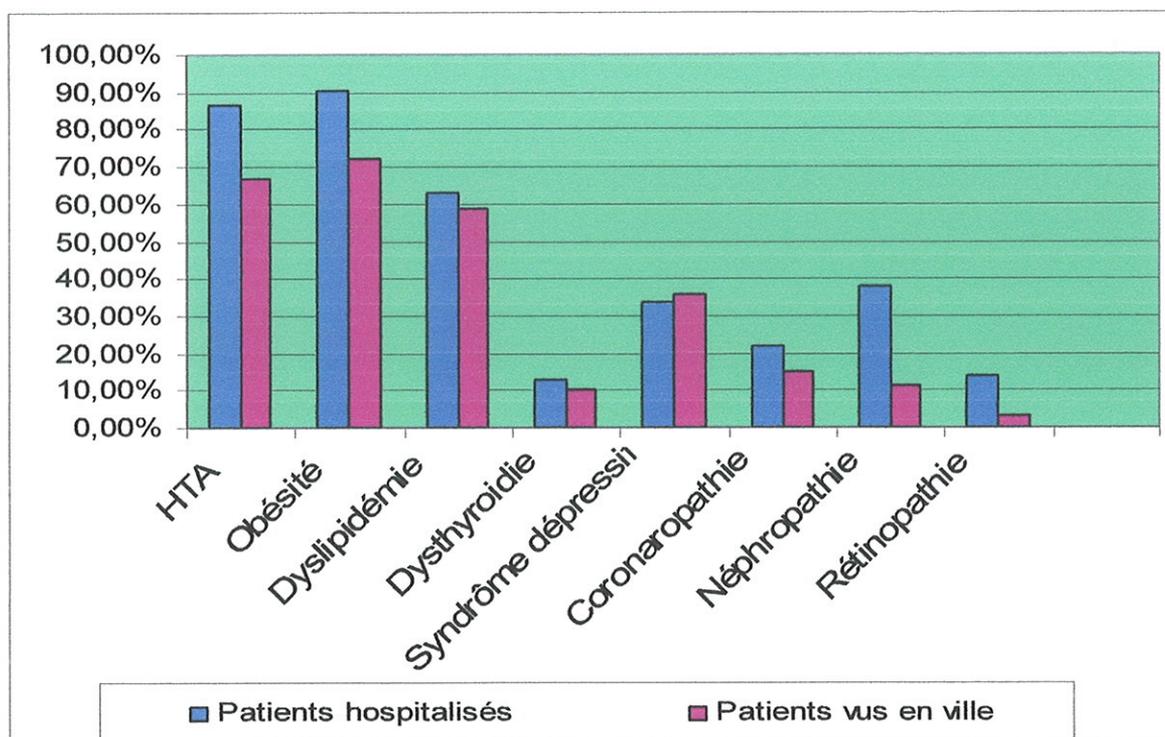
Sur le plan des complications macrovasculaires liées au diabète en dehors de l'HTA, 15 % des patients ont des antécédents de coronaropathie (nombre=6).

Pour les complications microvasculaires, 37 patients sur 39 ont eu une recherche de microalbuminurie dans l'année et pour 4 d'entre eux elle est positive soit 11 %.

Enfin un seul fond d'œil a mis en évidence une rétinopathie sur les 35 réalisés dans l'année.

Aucun des 39 patients n'avait un index d'Epworth élevé (c'est-à-dire supérieur ou égal à 10) et ne motivait une demande d'enregistrement de sommeil.

Tableau comparatif entre patients hospitalisés et patients suivis en ville



La comparaison du profil des patients vus en consultation de ville montre que celui-ci est donc singulièrement différent de celui des patients hospitalisés de notre étude sur le plan cardiovasculaire (HTA, complications macro et microvasculaires).

Les patients de notre étude, hospitalisés pour leur diabète, sont des patients présentant plus de risques sur le plan cardiovasculaire justifiant cette prise en charge spécialisée en collaboration avec le médecin traitant.

C – ANALYSES DES RESULTATS APRES 1 AN DE SUIVI (25 patients)

1 - Evolution de l' HbA_{1C} ainsi que des autres données cliniques et biologiques chez les patients ayant un syndrome d'apnées du sommeil, suivis pendant 1 an avec ou sans traitement par PPC (nombre= 25).

	J0	J365	p
HbA _{1C}	7,65 (+/- 1,53)	7,25 (+/- 1,97)	<i>ns</i>
PAS	13,64 (+/- 1,62)	13,33 (+/- 1,95)	<i>ns</i>
PAD	7,51 (+/- 1,3)	7,41 (+/- 1,18)	<i>ns</i>
IMC	39,35 (+/- 8,47)	37,62 (+/- 7,38)	0,0642
Nbre psychotropes	1,93 (+/- 1)	0,76 (+/- 1,2)	<i>ns</i>
cholestérol total	2,06 (+/- 0,53)	1,86 (+/- 0,44)	<i>ns</i>
LDL cholestérol	1,52 (+/- 0,33)	1,1 (+/- 0,38)	0,0355
HDL cholestérol	0,5 (+/- 0,33)	0,44 (+/- 0,1)	<i>ns</i>
Triglycérides	2,67 (+/- 3,24)	2,25 (+/- 1,12)	<i>ns</i>
Uricémie	356 (+/- 90)	430 (+/- 142)	0,0196
TSH	4,02 (+/- 6)	3,62 (+/- 2,7)	<i>ns</i>
Microalbuminurie	166 (+/- 411)	131 (+/- 269)	<i>ns</i>

(HbA_{1C} en %, PAS et PAD: pression artérielle systolique et diastolique en cm d'eau, IMC en kilogramme/m²)

(Entre parenthèses les déviations standard)

En dehors du LDL-Cholestérol et de l'uricémie, aucune différence statistique n'a été retrouvée pour toutes ces données c'est-à-dire que le fait d'établir un diagnostic de SAS, entraînant un suivi du patient n'a pas influencé l'ensemble de ces données de manière statistiquement significative. IL n'y a pas eu d'effet levier statistiquement significatif

a) HbA_{1C}

Dans notre étude il n'est pas statistiquement démontré que sur l'ensemble de nos patients il y ait une amélioration significative de l' HbA_{1C} même s'il existe une baisse de 0.35 % de l'HbA_{1C} après 1 an de suivi (entre J0 et J365).

b) La tension artérielle

L'amélioration des chiffres tensionnels est minime mais va quand même dans le même sens que des études précédentes (22, 38).

c) L'IMC

Pour l'indice de masse corporel se dégage une tendance en faveur d'une diminution de poids suite au diagnostic puisque $p = 0.0642$. Les patients acceptant la prise en charge de leur maladie même non traités ont probablement une motivation plus importante pour perdre du poids. Ils modifient donc sûrement leur comportement dans leur mode de vie alimentaire et physique, d'où l'importance de l'information délivrée aux patients au moment des examens, que ceux-ci se révèlent positifs ou négatifs. En effet une meilleure compréhension des liens de cause à effets entre symptôme, la maladie et leur conséquence permet une meilleure acceptation de la prise en charge à plus ou moins long terme.

d) Le bilan lipidique et l'uricémie

Plusieurs éléments sont contradictoires dans nos résultats.

Le cholestérol total, et les triglycérides ont baissé suite à la prise en charge des patients mais de manière non significative.

Par contre la diminution du LDL-cholestérol est statistiquement significative ($p= 0,0355$) alors que les patients étaient déjà tous sous traitement hypolipémiant au moment du diagnostic.

Ces résultats sont probablement liés à l'acceptation de la prise en charge de la maladie par les patients.

En effet on voit dans notre étude que les patients vivaient avec leur diabète depuis 8 ans en moyenne au moment de leur inclusion. Ils avaient probablement reçu des conseils de mode vie avant le diagnostic de SAS.

Comme souvent en matière d'éducation dans les maladies chroniques dites silencieuses comme l'est le diabète, l'attention se relâche au bout d'un certain temps jusqu'à ce que survienne un évènement nouveau tel un diagnostic de SAS.

C'est pour cette raison que ces patients, pour lesquels est posé le diagnostic de SAS, modifie de nouveau leurs habitudes alimentaires permettant d'améliorer leur bilan lipidique ainsi que leur poids comme on l'a vu précédemment.

Par contre l'HDL-cholestérol a baissé très légèrement ($-0,056$) même si ce n'est pas significatif.

Ce qui ne va pas dans le sens d'une amélioration de l'hygiène alimentaire.

Au bout de 1 an, l'uricémie augmente de manière significative ($p= 0,0196$).

Une explication est qu'il existe un risque de majoration de l'uricémie au cours d'amaigrissement par catabolisme protidique, avec un risque d'accès de goutte chez les sujets prédisposés (25), et dans notre étude, nous constatons que l'IMC a baissé même si cette n'est pas statistiquement significative.

e) Nombre de traitements à visée psychiatrique

Concernant les traitements psychiatriques, il n'y a pas de modification de prescription après 1 an de suivi. Chez les patients anxio-dépressifs, la somnolence diurne, l'asthénie sont des symptômes fréquemment présents lors du diagnostic et même après des traitements au long cours. La prise en charge spécifique des patients ayant un SAS associé au diabète ne résout pas leurs problèmes de santé mentale.

On ne traite pas les dépressions comme on peut traiter une dyslipidémie avec un régime et/ou des médicaments au bout de quelques mois. Le suivi est en général long, les récurrences fréquentes, il semble donc normal qu'il n'y ait pas d'amélioration statistiquement significative au bout de 1 an.

Pour les 5 items précédents, on s'est intéressé ensuite aux patients dont l'HbA_{1c} à J0 est supérieure ou égale à 7 % traduisant un mauvais équilibre glycémique (nombre= 19). Les variations de toutes les données sont similaires à ceux de l'ensemble des patients suivis entre J0 et J365 (nombre = 25). On peut juste noter que la baisse de l'HbA_{1c} est plus importante que précédemment (- 0,53) mais statistiquement non significative.

Au total, la prise en charge des patients après leur diagnostic positif de SAS n'entraîne pas de variation clinique ou biologique en dehors d'une diminution significative du LDL-cholestérol, d'une tendance à une baisse de poids, et d'une amélioration de l'équilibre diabétique pour les patients avec un mauvais contrôle des glycémies.

Ces résultats sont peut-être liés au temps de surveillance de notre étude. Si on avait revu les patients avant 1 an, ils auraient peut-être été différents du fait d'un maintien de la motivation des patients plus ou moins long.

2 - Les patients SAS ont-ils plus de complications liées au diabète que les non SAS ?

Nous avons évalué l'influence du SAS dans l'apparition des complications. Dans notre échantillon 89% des patients ayant un SAS avaient également des complications contre 11 % de patients non SAS (p = 0.0325).

Ceci démontre l'importance des complications vasculaires associées au diabète et au SAS et leurs conséquences sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

L'hypertension artérielle dont on a parlé dans les antécédents personnels est la complication chronique liée au diabète la plus fréquente puisqu'elle est 2,5 fois plus fréquente que la néphropathie diabétique, deuxième complication en terme de fréquence de diagnostic dans notre étude.

L'association de ces 2 pathologies majore le risque de survenue de maladies cardiovasculaires.

La prévalence de la microalbuminurie reste élevée dans de nombreuses études comme celle de la population européenne où elle est estimée à 45 % des diabétiques (42). Dans cette étude, une microalbuminurie était positive pour 25 % au moment du diagnostic et dans 20 % des cas elle est apparue de manière ultérieure. Elle ne s'élève qu'à 4% chez les sujets normo glycémiques.

Pour la rétinopathie, notre chiffre de prévalence de 14 % est proche de ce qui est retrouvé dans la littérature, environ 10 % (60).

La néphropathie et la rétinopathie diabétique peuvent également être favorisées par l'hypertension artérielle qui, indépendamment du diabète, entraîne des lésions vasculaires au long cours pouvant engendrer les mêmes conséquences cliniques.

Les autres lésions de macroangiopathie sont de prévalence plus faible avec respectivement 22 %, 10 % et 7 % pour la maladie coronaire, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et la survenue d'accidents vasculaires cérébraux.

Enfin la prévalence de la neuropathie s'élève à 13 %.

Pour ce qui est du temps d'apparition des diverses complications, dans l'ensemble celles-ci surviennent en moyenne entre moins d'1 an pour l'HTA, à pratiquement 8 ans pour le dépistage d'une microalbuminurie après le diagnostic de diabète. On se rend compte que parallèlement la mise sous insuline survient en moyenne 7 ans et demi suivant le début de prise en charge du diabète, celle-ci variant de 0 à 24 ans. Ceci suggère que l'apparition des complications chroniques est concomitante de la dégradation progressive de la fonction du pancréas majorant de manière progressive l'hyperglycémie. Il semble donc important de bien équilibrer le diabète dès le départ afin de retarder la survenue des complications et ainsi la mise sous insuline.

Pour les patients de plus de 40 ans, dans l'évolution du diabète, il faut tenir compte du risque accru de complications vitales tel l'infarctus du myocarde. Ce risque de décès d'une pathologie coronarienne est d'autant plus élevé chez les diabétiques, par rapport à la population générale, que parfois les patients subissent ce que l'on appelle une ischémie silencieuse, forme de coronarite où le patient ne ressent pas de douleur. Il ne réduit donc pas ses efforts, majorant les lésions. La coronaropathie a mauvaise réputation chez les diabétiques, en particulier l'infarctus du myocarde lorsqu'il entraîne une décompensation du diabète.

Au cours d'un diabète de type 2 mal contrôlé, la survenue d'une coronaropathie indique le plus souvent qu'une insulinothérapie est devenue indispensable.

Le diabète de type 2 est donc une maladie métabolique chronique dont les conséquences ne se font jour qu'à long terme. Le pronostic lointain du diabète de type 2 est lié à l'existence ou non de complications au moment où le diagnostic est fait. Il est en effet très difficile de dater exactement le début de l'affection qui a pu être méconnue pendant de nombreuses années. Au total, au moment du diagnostic, on peut constater tous les intermédiaires entre le diabète de type 2 qui se manifeste par une hyperglycémie modérée et non évolutive et celui avec une micro et macroangiopathie évoluées menaçant le sujet sur le plan fonctionnel (artérite et rétinopathie) et sur le plan vital (coronaropathie et néphropathie).

Pour conclure, on peut dire que le syndrome d'apnées du sommeil est particulièrement grave pour le diabétique car il est associé à une majoration de ses risques cardiovasculaires en terme de morbi-mortalité par l'intermédiaire de l'augmentation du risque de survenue de complications chroniques. Il faut donc être systématique dans le dépistage de ces complications pour le patient.

Le patient doit donc être sensibilisé, lors de l'éducation diabétique, à l'importance des complications chroniques directement liées à son équilibre glycémique.

Des questions restent en suspens dans notre étude :

- Est-ce que les complications sont plus précoces chez les patients ayant une apnée du sommeil, avec les conséquences que l'on connaît ?
- Est-ce que le SAS ou les troubles respiratoires liés au sommeil peuvent induire un diabète ? Les études de NILSSON en 2004 (48) et de MEISINGER en 2005 (40) montrent que les troubles du sommeil sont associés à un risque plus important de survenue de diabète de type 2, toutefois il existe un biais dans la deuxième étude liée au poids.

3 - Comparaison des données cliniques et biologiques entre les patients ayant un SAS et ceux qui n'en ont pas en dehors des complications liées au diabète

	Non SAS (17)	SAS (98)	<i>p</i>
HbA _{1c}	7,26 (+/-1,48)	7,65 (+/-1,53)	NS
IMC	35,07(+/-5,81)	39,35 (+/-8,47)	NS
PAS	13,27 (+/-0,65)	13,64 (+/- 1,62)	NS
PAD	6,95 (+/-1,06)	7,51 (+/-1,30)	NS
Cholestérol Total	1,78 (+/-0,53)	2,10 (+/- 0,52)	0,0587
LDL-cholestérol	1,05 (+/- 0,21)	1,21 (+/-0,34)	NS
HDL-cholestérol	0,52 (+/-0,14)	0,50 (+/-0,35)	NS
Triglycérides	2,07(+/-1,05)	2,77 (+/-3,49)	NS
Uricémie	319 (+/-37)	363 (+/-95)	NS
TSH	6,56 (+/-8,33)	3,61 (+/-5,65)	NS
Microalbuminurie	47,58 (+/-104)	181 (+/-431)	NS

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patients tant sur le plan clinique que biologique au moment du diagnostic.

Sur l'ensemble de nos variables, deux seulement ont permis de dégager une tendance.

La cholestérolémie totale semble être plus élevée pour les patients porteurs d'un SAS. Mais notre étude a manqué de nombre de cas pour que cette différence soit significative ($p = 0.0587$).

De même les patients avec un SAS ont tendance à avoir un poids plus élevé que les non SAS. La différence moyenne de l'IMC est de 4.28 kg/m^2 en défaveur des patients SAS, mais statistiquement non satisfaisante ($p = 0.0642$) du fait du nombre insuffisant de patients. Les patients SAS avaient un IMC à 39.35 kg/m^2 , c'est-à-dire proche de l'obésité morbide, définie par un IMC supérieur à 40 kg/m^2 . Le poids est un facteur de risque de survenue d'apnées du sommeil car l'augmentation de 1 point multiplie par 3 ce risque (12)

4 - Données de l'enregistrement de sommeil

Nous avons cherché s'il existait des correspondances entre la sévérité du SAS, le score d'Epworth et le niveau d'HbA_{1c}.

La sévérité du SAS est caractérisée par des niveaux différents d'IAH, que l'on a divisé en 3 groupes. Le premier groupe avec un IAH inférieur à 30, un deuxième groupe avec un IAH compris entre 30 et 50 par heure et un troisième groupe avec un IAH supérieur à 50 apnées/hypopnées par heure de sommeil.

	Total	IAH < 30	IAH < 50	IAH >= 50
Moyenne des HbA _{1c}	7,6	7,6	7,57	7,08
Moyenne des scores d'Epworth.	10,85	9	11,33	11,09

Aucune corrélation n'a pu être démontrée sur le plan statistique que ce soit pour le score d'Epworth ou pour l'hémoglobine glycosylée.

Par contre on peut voir que les patients ayant un IAH > 30 avaient en moyenne un score d'Epworth supérieur à 10, résultat qui met en évidence l'importance du dépistage par cette échelle de somnolence.

Enfin nous avons comparé les enregistrements de sommeil entre les patients SAS et non SAS sur la présence ou non de bradycardie et/ou de tachycardie. Il a été mis en évidence que la présence d'au moins un épisode de tachycardie était plus fréquent chez les patients atteints de SAS.

Le nombre de ces épisodes par patient n'a pas été recueilli durant l'étude, ne nous permettant pas d'en connaître l'importance.

De nombreuses études signalent le risque de troubles du rythme dans le SAS (6).

Pour l'observance, 10 données d'observance ont pu être recueillies sur 26 patients. La moyenne est de 6 heures, ce qui est satisfaisant car le temps d'observance adéquat est de 4 heures et demi par nuit de sommeil (7). Les heures d'utilisation de la PPC sont obtenues lors des consultations de surveillance mais aussi par l'intermédiaire des mémoires internes des appareils eux-mêmes. La pression moyenne prescrite de PPC de 8.93 cm H₂O.

Pour la compliance, 65 % des patients ont été considérés comme compliant dans cette étude ce qui correspond aux chiffres de la littérature qui considère que 65 à 70 % des patients acceptent la prise en charge.

5 - Influence du traitement du SAS par PPC sur l'équilibre du diabète et des autres données clinique et biologiques

Le tableau de l'évolution des données cliniques et biologiques autre que l' HbA_{1C} après 1 an de suivi pour les patients SAS traités et non traités est repris page 54.

Aucune des variations ne s'est avérée significative, tant pour les patients traités que pour les patients non traités.

Nous avons ensuite comparé les moyennes d' HbA_{1C} des 26 patients SAS positifs traités et non traités entre J0 et J365.

	HBA1C J0	HBA1C J365	Ecart type	p
Total des patients	7,65	7,25	-0,35	0,1813
Patients traités nombre = 16	7,8	6,94	-0,86	0,0018
Patients non traités nombre =10	7,36	7,74	0,42	0,3412

(L'HbA1c et l'écart type sont exprimés en pourcentage)

Pour les patients ne recevant pas de traitement, l' HbA_{1C} a augmenté de 0.42% (7.36 vs 7.74) mais de manière non significative.

Les patients traités ont une baisse de l' HbA_{1C} de 0,86% (7,8 vs 6,94) au bout de 1 an de traitement et elle est statistiquement significative (p=0,0018).

Le traitement du SAS par PPC améliore de manière significative l'équilibre diabétique dans notre étude.

On voit par ailleurs que l'équilibre moyen du diabète est passé en dessous des 7 % d' HbA_{1C} pour les patients sous PPC, seuil important pour l'apparition des microangiopathies comme la rétinopathie et la néphropathie diabétique ainsi que des macroangiopathies.

L'intérêt de connaître l'influence du traitement du SAS sur l'équilibre de pathologies telles l'hypertension, le diabète ou les pathologies coronariennes est important en termes de prise en charge du syndrome d'apnée du sommeil. La solution efficace d'une maladie entraînant des effets positifs sur d'autres maladies à prévalence forte renforce l'intérêt d'un dépistage et d'une prise en charge adaptée de celle-ci. Dans le cadre de l'apnée du sommeil, un certain nombre d'études ont tenté de mettre en évidence cette influence.

Concernant le diabète, les résultats divergent en fonction des objectifs des études.

Dans la littérature une étude a pu démontrer cette influence positive de la PPC sur l' HbA_{1C} sur un échantillon d'une taille voisine de la notre (étude de BABU et coll., publiée en 2005 **(5)**). Leurs sujets sélectionnés étaient des diabétiques de type 2 qui avaient subi un enregistrement de sommeil à la suite duquel le diagnostic de SAS était posé. Par contre à la différence de notre étude l'un des critères de sélection était que l' HbA_{1C} des patients devait être supérieure à 7 %. Ils ont donc inclus 25 patients, mais en réalité seuls 17 d'entre eux présentaient cette caractéristique. C'est sur ces 17 patients que le taux d'hémoglobine glycosylée s'est amélioré de manière statistiquement significative, passant de 9,2 % en moyenne à 8,6 %.

Dans une autre étude **(9)** comprenant 40 patients présentant tous une apnée du sommeil avec un indice de masse corporel (IMC) moyen de 32.76, un IAH moyen de 43.10, et un score d'Epworth moyen de 12.9, la sensibilité à l'insuline s'est améliorée dans le sous-groupe des non obèses alors qu'il n'y a pas de différence significative dans le sous-groupe des obèses.

Dans une troisième étude **(27)**, le traitement par pression positive continue a entraîné une amélioration du contrôle glycémique chez les sujets obèses avec un diabète de type 2. Les résultats ont montré que la compliance des patients était importante dans l'amélioration des constantes métaboliques.

Par contre d'autres études montrent qu'il n'y a pas de différence significative notamment sur l'HbA_{1C} avant et après traitement par PPC au bout de 2 mois **(63)**. Une étude a même conclu que le traitement par PPC pourrait entraîner une augmentation immédiate de la glycémie durant la nuit, sous traitement, mais pas de l'insulino-résistance **(14)**.

Vis-à-vis de la tension artérielle, la PPC semble avoir un effet positif sur l'équilibre de celle-ci même si certaines études parlent de décroissance faible, de l'ordre de 2 mm Hg pour la pression artérielle diastolique et de 4 mm Hg pour la pression artérielle systolique **(22, 38)**.

Enfin les facteurs de risques cardio-vasculaires sont également influencés par le traitement par PPC. Par exemple la fonction ventriculaire altérée des patients présentant un syndrome d'apnée du sommeil ayant subi un infarctus du myocarde s'améliore sous traitement en concomitance d'un traitement médical adapté **(30)**. De même, le traitement par PPC semble diminuer le risque de survenue de nouvel épisode coronarien chez des patients coronariens connus **(43)** et réduit le risque cardio-vasculaire dans son ensemble **(6)**. Il réduit aussi le nombre d'évènements cardio-vasculaires fatals par rapport aux patients non traités **(37)**.

Ces résultats viennent compléter d'autres informations épidémiologiques comme l'étude de DOHERTY **(16)** où les patients traités par PPC ont une morbidité cardiovasculaire réduite par rapport à ceux chez qui la PPC est un échec.

CONCLUSION

Le syndrome d'apnées du sommeil et le diabète partagent un certain nombre de complications cardiovasculaires.

L'objectif de notre étude, qui concernait 115 patients diabétiques, était dans un premier temps d'évaluer le profil des patients au moment du dépistage du syndrome d'apnées du sommeil, de le comparer aux diabétiques vus en consultation de ville, et, dans un deuxième temps d'évaluer l'influence du traitement par pression positive continue du SAS sur l'équilibre diabétique, caractérisé par l'HbA_{1c}, ainsi que sur d'autres variables cliniques et biologiques.

Les patients de notre étude présentent les caractéristiques suivantes : ce sont des patients âgés (plus de 60 ans en moyenne), obèses à 98 %, souffrant d'une hypertension artérielle pour 86 % d'entre eux, ayant des troubles lipidiques pour 1/3 et ayant déjà souffert d'une pathologie coronarienne pour 20% d'entre eux.

Le syndrome métabolique est présent chez 72% des diabétiques de notre étude.

Ils présentent donc des facteurs de risques accrus de survenue d'un nouvel événement cardiovasculaire.

Sur le plan diabétique, l'équilibre glycémique de nos patients n'est pas bon comme en témoigne le taux d'HbA_{1c} (7,6 %). Toutes les complications chroniques liées au diabète sont présentes au moment du diagnostic et sont plus importantes pour les diabétiques SAS par rapport aux diabétiques non SAS.

La mise sous traitement par Pression Positive Continue des patients SAS permet une amélioration significative de l'équilibre glycémique à 1 an de suivi.

Ces résultats confirment l'importance pour les médecins généralistes et spécialistes de dépister le SAS chez les patients diabétiques obèses afin de réduire leur morbi-mortalité cardiovasculaire.

LISTE DES ABREVIATIONS

- AC/FA: Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
- ADO : Anti-diabétiques oraux
- AGL : Acides gras libres
- ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé
- AOMI : Artériopathie obstructive des membres inférieurs
- ATP : Adénosine tri-phosphate
- AVC : Accident vasculaire cérébral
- CHU : Centre hospitalo-universitaire
- EEG : Electro-encéphalogramme
- HbA_{1C} : Hémoglobine glycosylée
- HTA : Hypertension artérielle
- IAH : Index d'apnées/hypopnées
- IMC : Indice de masse corporel
- MIB: Service de Médecine Interne B
- PMSI: Programme Médical de Statistique Informatique
- PPAR γ : *Peroxisomal Proliferator Activated Receptor Gamma*
- PPC : pression positive continue
- PR: Service de Pathologie Respiratoire
- RDI : Respiratory disorder index
- SaO₂ : Saturation artérielle en oxygène
- SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
- SAS : Syndrome d'apnées du sommeil
- TA : Tension artérielle
- TRS : Troubles respiratoires liés au sommeil
- VAS : Voies aériennes supérieures

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ABOYANS V. Apnées du sommeil et infarctus du myocarde. *Thèse de doctorat en médecine. Limoges: Université de Limoges, 1995, 136 p.*
- 2- ANAES. Evaluation clinique et économique de la chirurgie dans le traitement du syndrome des apnées obstructives du sommeil. Mars 1999.
- 3- ANDREELLI F., ZIEGLER O. Comment prendre en charge le syndrome métabolique ? *Ann. Endocrinol., 2005, vol. 66, cahier 3, p. 2S36-2S45*
- 4- ARAKI S., HANEDA M., SUGIMOTO T. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, 2005, vol. 54, p. 2983-2987*
- 5- BABU A., HERDEGEN J., FOGELFELD L., et al. Type 2 Diabetes, Glycemic Control, and Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea. *Arch. Intern. Med., 2005, vol. 165, number 4, p 447-452*
- 6- BAGUET JP., PEPIN JL., HAMMER L. et al. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome. *Revue de Médecine Interne, 2003, vol. 24, N°8, p.530-537*
- 7- BALLESTER E., BADIA J., HERNANDEZ L., et al. Evidence of effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999, Vol, 159, Number 2, p. 495-501*
- 8- BILLIART I., INGRAND P., PAQUEREAU J. Le syndrome d'apnées hypopnées du sommeil (SAHS) : diagnostic et prise en charge en médecine générale. Une enquête descriptive auprès de 579 praticiens. *Rev. Mal. Respir., 2002, vol. 19, p. 741-746*
- 9- BLIXER EO., VGONTAS A., LIN H., et al. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: The role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2005, Vol. 90, number 8, p. 4510-4515*

- 10- BONORA E., KIECHL S., WILLEIT J. Population based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individual. *Diabetes*, 2004, vol.53, p.1782-1783
- 11- BOUNHOURE JP., GALINIER M., DIDIER A. Sleep apnea syndrome and cardiovascular disease. *Bull. Acad., Natl. Med*, 2005, vol. 189, p. 445-449
- 12- BOYER S., KAPUR V. Obstructive sleep apnea: Its relevance in the care of diabetic patients. *Clinical Diabetes*, 2002, vol.20, p. 126-132
- 13- CHARLES AM., BASDEVANT A., ESCHWEGE E. Prévalence de l'obésité de l'adulte en France. La situation en 2000. A partir des résultats des études OBEPI. *Ann. Endocrinol.*, 2002, vol. 63, cahier 1, p. 154-158
- 14- CZUPRYNIAK L., LOBA J., PAWLOWSKI M., et al. Treatment with continuous positive airway may affect blood glucose levels in nondiabetic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 2005, vol. 28, number 5, p. 601-603
- 15- DEMPSEY JA. Sleep apnea causes daytime hypertension. *Journal of clinical investigation*, 1997, vol. 99, number 1, p. 1-2
- 16- DOHERTY. Confirmation du risque cardiovasculaire du SAS. *Inspirer*, novembre 2002, p. 7
- 17- DRAGER LF., BORTOLOTTA LA., LORENZI MC., et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2005, vol. 172, p. 613-618
- 18- DUPRAT P. Le syndrome d'apnées du sommeil. Etude de 55 observations. Revue de la littérature. *Thèse de doctorat en médecine. Limoges : Université de limoges*, 1991, 196 p.
- 19- EDWARD O., BLIXER P., ALEXANDROS N. et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing, *Arch. Intern. Med.*, 2000, vol. 160, p.2289-2295

- 20- ELMASRY A., LINDBERG E., BERNE C., et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *Journal of Internal Medicine*, 2001, vol. 249, number 2, p.253
- 21- ESCHWEGE E., BALKAU B. Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance. Données épidémiologiques récentes. *Ann. Endocrinol.* 2003, suppl. au n°3, p. 1S32-1S36
- 22- FACCENDA J., MACKAY T., BOON N., et al. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001, vol.163, number 2, p.344-348
- 23- GOTTLIEB D, PUNJABI N., NEWMAN A., et al. Association of Sleep Time with Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance. *Arch. Intern. Med.* 2005, vol. 165, p. 863-867.
- 24- GRIGORIU L. Troubles respiratoires du sommeil. Bilan d'activité du service de pathologie respiratoire 2003-2004. Mémoire pour le diplôme d'AFSA en pneumologie. Limoges : université de Limoges, 2005, 17 p.
- 25- GROSS P. Obésité. Epidémiologie, diagnostic, complications. *Impact Internat, Hépatologie 2 Nutrition*, 1997, vol. 3, p. 139-147
- 26- GUILLEMAULT C. The sleep apnea syndrome. *Annu. Rev. Med.*, 1976, vol. 27, p. 465-484
- 27- HARSCH I., SCHAHIN S., RADESPIEL-TROGER M., et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004, Vol. 169, p. 156-162
- 28- INPES. Baromètre santé 2000 du tabac. Site disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/barometre>
- 29- JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991, vol.14, number 6, p.540-545

- 30-** KANEKO Y., FLORAS JS., PHIL D., et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, 2003, vol. 348, number 13, p. 1233-1241
- 31-** KATSUMATA K., OKADA T., MIYAO M. High incidence of sleep apnea syndrome in a male diabetic population. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1991, vol. 13, p. 45-51
- 32-** KING H., AUBERT RE., HERMAN WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 1998, Issue 9, vol. 9, p.1414-1431
- 33-** LAABAN JP., MOUNIER L., MELLONI B. Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire et de la maladie coronaire chez les patients ayant un SAS nécessitant la PPC. *Rev. Mal. Respir.*, 2006, vol. 23, Hors Série 1, p. 1S102
- 34-** LEGALL D., HUBERT P., TRUELLE JL., et coll. Le syndrome d'apnées du sommeil. Une cause curable de détérioration mentale. *Press. Med.*, 1986, vol. 15, p. 260-261
- 35-** LITTLE R., ENGLAND, WIEDMEYER H. Relationship of glycosylated haemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes*, 1988, vol. 37, p.60-64
- 36-** MAISEL A., HOLLANDER J., MC CULLOUGH P., et coll. Primary results of the rapid emergency of department heart failure outpatient trial (REDHOT). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, vol. 44, p. 1228-1333
- 37-** MARIN JM., CARRIZO SJ., VICENTE E., et Coll. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 2005, vol. 365, p. 1046-1053

- 38- MARRONE O., SALVAGGIO A., BONSIGNORE M., et al. Blood pressure responsiveness to obstructive events during sleep after chronic CPAP. *European Respiratory Journal*, 2003, vol. 21, p. 509-514
- 39- MARY M., BING LM, MATTHEW MT., et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, Vol. 165, Number 5, p. 670-676
- 40- MEISINGER C., HEIER M., LOEWEL H., et al. Sleep disturbance as a predictor o type 2 diabetes mellitus in men women from the general population. *Diabetologia*, 2005, vol. 48, p.235-241
- 41- MESLIER N., GAGNADOUX F., GIRAUD P., et al. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Respir. J.*, 2003, vol. 22, p. 156-160
- 42- METCALF P., BAKER J., SCRAGG R., et coll. Microalbuminuria in middle-aged workforce. Effects of hyperglycaemia and ethnicity. *Diabetes Care*, 1993, vol. 16, Issue 11, p. 1485-1493
- 43- MILLERON O., PILLIERE R., FOUCHER A. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *European Heart Journal*, 2004, vol. 25, number 9, p.728-734
- 44- MOOE T., RABBEN T., WIKLUND U. et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest*, 1996, vol.109, p.659-663
- 45- NATHAN DM., SINGER DE., GODINE JE., Et al. Retinopathy in older type II diabetics. Association with glucose control. *Diabetes*, 1986, vol. 35, p. 797-801
- 46- NEAU JP. Vascular disorders and obstructive sleep apnea syndrome. *Rev. Neurol*, 2001, vol. 157, p. S34-S37
- 47- NIETO FJ., YOUNG TB., LIND BK., et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*, 2000, vol. 283, Number 14, p.1829-1836

- 48- NILSSON P., ROOST M., ENGSTROM G. Incidence of diabetes in middle-aged men is related to sleep disturbances. *Diabetes Care*, 2004, vol. 27, p. 2464-2469
- 49- PERLEMUTER L., LEDOYEN S. Complications chroniques du diabète. *Impact Internat*, décembre 1998, N°15, p, 59-67
- 50- PIGEARIAS B., ATNAFU A., BUGNAS B., et coll. Epidémiologie d'une consultation de « sommeil » à Nice (2000-2002). *Rev. Mal. Respir.*, 2004, vol. 21, p. 1S50
- 51- PONTIER S., MATIUZZO M., DIDIER A. Le syndrome d'apnées du sommeil (SAOS) : étude de pratique chez 100 médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées. *Rev. Mal. Respir.*, 2006, vol. 23, Hors Série 1, p. 1S101
- 52- PUNJABI N., SORKIN J., KATZEL L. Sleep-disordered Breathing and Insulin Resistance in Middle-aged and Overweight Men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, Vol. 165, Number 5, p. 677-682
- 53- PUNJABI NM., SHAHAR E., REDLINE S., et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance : the sleep heart health study. *Am. J. Epidemiol.* 2004, vol. 160, number 6, p. 521-530
- 54- QUILLIOT D., PETIT F-X., CORNETTE A. « et al. ». Connaissez-vous vraiment l'apnée du sommeil. *Ann. Endocrinol.*, 2002, 63, 6, cahier 2, p. 3S38-3S51
- 55- REICHMUTH KJ., AUSTIN D., SKATRUD J., et al. Association of sleep apnea and type 2 diabetes: A population based study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005 sept 28
- 56- RESNICK H., REDLINE S., SHAHAR E. Diabetes and sleep disturbances. *Diabetes Care*, 2003, vol. 26, p. 702-709
- 57- SAARESRANTA T. Sleep disordered breathing and hormones. *Eur. Respir. Journal*, 2003, vol. 22, p. 161-172

- 58- SFORZA E., KIEGER J., WEITZENBLUM E., et coll. Long term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1990, vol. 141, p. 866-870
- 59- SINGER DE., NATHAN DM., ANDERSON KM. Et al. Association of HBA1C with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham heart study. *Diabetes*, 1992, vol. 41, p.202-208
- 60- SINGLETON JR., SMITH A., RUSSELL J. Microvascular complications of impaired glucose. *Diabetes*, 2003, vol. 52, p. 2867-2873
- 61- STRADLING J-R., DAVIES R. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax*, 2004, vol. 59, p. 73-78
- 62- SULLIVAN CE., ISSA FG., BETRHON-JONES M., et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*, 1981, vol. 1, p. 862-865
- 63- SUMURRA M., PHILIP P., TAILLARD J., et al. CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apnoeic patients. *Sleep Med.*, 2001, vol. 2, number 3, p. 207-213
- 64- VORONA RD., WINN MP., BABINEAU TW., et al. Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index, *Arch. Intern. Med.*, 2005, vol. 165, p. 25-30
- 65- UDWADIA Z., DOSHI A., LONKAR S. « et al. ». Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 2004, vol. 169, p 168-173
- 66- WARRAM J., SCOTT L., HANNA L. Progression of microalbuminuria to proteinuria in type 1 diabetes: nonlinear relationship with hyperglycaemia. *Diabetes*, 2000, vol. 49, p.94-100

67- YOUNG T., PEPPARD P., GOTTLIEB D. Epidemiology of obstructive sleep apnea. A population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 2002, vol. 165, p. 1217-1239

68- ANDERSON R.J., FREEDLAND E., CLOUSE RE., et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care*, 2001, vol. 24, p. 1069-1078

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Echelle de somnolence d'Epworth

Annexe 2 : Tableau de recueil de données

Annexe 3 : Tableau des critères principaux du syndrome métabolique

Annexe 4 : Exemple de demande d'enregistrement

Échelle d'Epworth pour l'évaluation de la somnolence diurne

A remettre à votre médecin

M

Date

Dans les 8 circonstances suivantes, avez-vous un risque de vous endormir dans la journée ?

- Si ce risque est **inexistant**, cochez **0**
- Si ce risque est **modéré**, cochez **2**
- Si ce risque est **minime**, cochez **1**
- Si ce risque est **important**, cochez **3**

Exemple : si le risque de vous endormir « assis en lisant un livre ou le journal » est modéré : cochez **2**

	risque inexistant	risque minime	risque modéré	risque important
1 Assis en lisant un livre ou le journal	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
2 En regardant la télévision	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
3 Assis, inactif, dans un lieu public (cinéma, théâtre, salle d'attente)	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
4 Si vous êtes passager d'une voiture pour un trajet d'une heure	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
5 En étant allongé après le repas de midi lorsque les circonstances le permettent	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
6 En étant assis, en parlant avec quelqu'un	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
7 En étant assis, après un repas sans boisson alcoolisée	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
8 En étant au volant de la voiture, au cours d'un arrêt de la circulation de quelques minutes	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

TOTAL :

Annexe 2 tableau de recueil de données

Nom	
Prénom	
Sexe	
Date entrée	
Date naissance	
Age	
Origine	
Diabète type 2	
Diabète type 1	
HTA	
Dyslipidémie	
Tabac	
Obésité	
Exogénose	
Dysthyroïdie	
Dépression	
Hyperuricémie	
Acromégalie	
Autres	
Atcd familiaux	
Début diabète	
SAS?	
TTT/PPC?	
Tour taille	
Tour hanche	
Tour taille/tour Hanche	
Dépistage oxymétrie	
Clinique forte	
Clinique faible	
Complication macro	
Complication micro	
Neuropathie	
CS ORL	
Créatinine	
Compliance	
Pression PPC	

Date ttt n0

TTT N0 diabète	
TTT N0 HTA	
TTT N0 chol	
TTT0Psychotropes	
Autres0	
IMC N0	TSH N0
TA N0	Microalbuminurie mg/
Epworth N0	IAH N0
HBA1C n0	FC MINI N0
Chol tot n0	FC MAXI N0
LDL N0	SAO2 MOY N0
HDL N0	SAO2 MIN N0
Trigly N0	TEMPS DESAT N0
Uricémie N0 (<360)	

Date ttt n1

TTT N1 diabète	
TTT N1 HTA	
TTT N1 chol	
TTT1Psychotropes	
Autres1	
IMC N1	TSH N1
TA N1	Microalbuminurie N1
Epworth N1	IAH N1
HBA1C n1	FC MINI N1
Chol tot N1	FC MAXI N1
LDL N1	SAO2 MOY N1
HDL N1	SAO2 MIN N1
Trigly N1	TPS DESAT N1
Uricémie N1	Observance N1

Date ttt n2

TTT N2 diabète	
TTT N2 HTA	
TTT N2 chol	
TTT2Psychotropes	
Autres2	
IMC N2	TSH N2
TA N2	Microalbuminurie N2
Epworth N2	IAH N2
HBA1C N2	FC MINI N2
Chol tot N2	FC MAXI N2
LDL N2	SAO2 MOY N2
HDL N2	SAO2 MIN N2
Trigly N2	TPS DESAT N2
Uricémie N2	Observance N2

Annexe 3

Principaux critères d'identification clinique du syndrome métabolique et valeurs de définition selon l'OMS, EGIR et NCEP-ATP III.

	OMS (1999)	EGIR (1999)	NCEP-ATP III (2001)
Glycémie à jeun (mmol/l)	≥ 6,1 et/ou	≥ 6,1	≥ 6,1
Glycémie à 2 h (mmol/l)	≥ 7,8 et/ou	-	-
Traitement	+	(exclu)	-
Triglycérides (mmol/l)	≥ 1,7 et/ou	> 2,0 et/ou	≥ 1,7
HDL-cholestérol (mmol/l)	< 0,9 (H)/1,0 (F)	< 1,0 et/ou	< 1,04 (H)/1,29 (F)
Traitement	-	+	-
PAS/PAD (mmHg)	≥ 140/90	≥ 140 et/ou ≥ 9,0	≥ 130/85
Traitement	-	et/ou +	-
Tour taille/tour hanche	< 0,90 (H)/0,85 (F)	-	-
IMC (Kg/m ²)	> 30	-	-
Tour taille (cm)		≥ 94 (H)/80 (F)	> 102 (H)/88 (F)
Insulinémie	Clamp < Q1	A jeun > Q4	-
Autres (microalbuminurie)	EUA > 20 mg/min ou rapport Alb/créat ≥ 30 mg/g	-	-
Définition du syndrome	Insulinémie et/ou glycémie (+ 2 autres critères) (syndrome métabolique)	Insulinémie à jeun (+ 2 autres critères) (syndrome d'insulinorésistance)	3 critères (syndrome métabolique)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

EGIR : European Group for the study of Insulin Resistance.

NCEP: National Cholesterol Evaluation Program.

ATP III: Adult Treatment Panel III.

PAS : Pression Artérielle Systolique ; PAD : Pression Artérielle Diastolique ; IMC : Indice de Masse Corporelle.

< Q1 : valeur limite correspondant aux 25 % des sujets de la population ayant des valeurs les plus basses.

> Q4 : valeur limite correspondant aux 25 % des sujets de la population ayant des valeurs les plus élevées.



CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE
DE LIMOGES

HÔPITAL DU CLUZEAU
23, avenue Dominique-Larrey
87042 LIMOGES CEDEX

Tél. 05 55 05 61 23
Télécopie 05 55 05 68 09

SERVICE DE PATHOLOGIE RESPIRATOIRE
ET D'ALLERGOLOGIE

Pr F. BONNAUD, Chef de Service
Dr B. EICHLER, Adjoint
Dr F. TOURAINE, Adjoint
Dr M.-T. ANTONINI, Antenne d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire

Pr B. MELLONI, Adjoint
Dr A. VERGNEGRE, Adjoint MCU-PH
Dr M.-A. LEFEBVRE, Chef de Clinique

DEMANDE D'ENREGISTREMENT
DE SOMMEIL

M
Né(e) le :
Rdv le :

Médecin Demandeur :
Service :

INDICATION : diagnostic - titration - surveillance de traitement

RESULTATS EXAMENS ANTERIEURS : (enregistrement de sommeil, EFR, GdS...)

SIGNES FONCTIONNELS :

Poids :	Taille :		
Somnolence diurne	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Apnées signalées par l'entourage	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Ronflement	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Asthénie	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Céphalées matinales	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Sexualité perturbée	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Vigilance réduite	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Impuissance	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
HTA	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	ATCD prostatique	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Nycturie	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	ATCD chirurgicaux gynéco	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Obésité	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Dyslipidémie	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Diabète	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Hyperuricémie	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>
Syndrome dépressif	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Jambes "sans repos"	OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>

DIVERS

5663

HUD 101 - 30.000 - 01-97

ISATION DE JOUR : 05 55 06 68 86
ISATION 2^e NIVEAU : poste 58205
ISATION 3^e NIVEAU : poste 58303
PIE BRONCHIQUE : tél. 05 55 05 68 94
d'E.F.R. : tél. 05 55 05 67 86

- ACCUEIL : tél. 05 55 05 68 91
- SECRÉTARIAT PRINCIPAL - RENDEZ-VOUS Pr BONNAUD, Dr BEYRAND : tél. 05 55 05 68 82
RENDEZ-VOUS Pr MELLONI, Dr LEFEBVRE : tél. 05 55 05 68 81
RENDEZ-VOUS Dr EICHLER, Dr TOURAINE : tél. 05 55 05 68 92
RENDEZ-VOUS Dr VERGNEGRE : tél. 05 55 05 68 19

SURVEILLANTE 2^e NIVEAU : 05 55 05 68 28
SURVEILLANTE 3^e NIVEAU : 05 55 05 68 87

(Mercredi et Jeudi)

TÉLÉCOPIE (Service UFIM) : 05 55 05 68 15

TABLE DES MATIERES

PLAN DE TRAVAIL	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE 1 : SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE	10
I - SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL (SAS)	11
A - DEFINITIONS ET PHYSIOPATHOLOGIE	11
1- Définitions et historique	11
2- Physiopathologie	13
B - DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC	13
1- SAS et facteurs de risque utiles au diagnostic	14
2- Hyper somnolence diurne	14
3- Diagnostics différentiels	15
a) Narcolepsie	15
b) Hyper somnolence idiopathique	15
c) Syndrome vespéral des membres inférieurs	16
d) Médicaments	16
4- Méthode diagnostic des apnées du sommeil	16
C - COMPLICATIONS DU SAS	17
1- Complications cardiovasculaires	17
2- Complications pulmonaires	18
3- perturbations psychologiques	19
D - TRAITEMENTS	19
1- Traitement par Pression Positive Continue	19
2- Règles hygiéno-diététiques	22
3- Orthèses endobuccales	22
4- Chirurgie	23
II DIABETE	24
A - GENERALITES	24
B - DIAGNOSTIC DU DIABETE ET SURVEILLANCE	25
1- Diagnostic : glycémie	25
2- Surveillance : HbA _{1C}	26
a) principe	26
b) Variation	27
c) HbA _{1C} et complications liées au diabète	27
C - COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE	28
D - TRAITEMENT DU DIABETE	30

III SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL ET DIABETE	32
CHAPITRE 2 : PRESENTATION DE L'ETUDE	34
I - MATERIEL ET METHODE DE RECHERCHE	34
A - MODE DE SELECTION DES PATIENTS DE L'ETUDE HOSPITALIERE	34
B - RECUEIL DES DONNEES DE L'ETUDE HOSPITALIERE	35
1- Données administratives	36
2- Syndrome métabolique	36
3- Antécédents personnels	37
4- Complications chroniques liées au diabète	38
5- Données cliniques et biologiques	38
6- Données de l'enregistrement de sommeil	39
C - SELECTION ET RECUEIL DES DIABETIQUES EN PRATIQUE DE VILLE	40
D - METHODES STATISTIQUES	41
II RESULTATS	41
A - DONNEES DESCRIPTIVE DE LA POPULATION AYANT SUBI UN ENREGISTREMENT DE SOMMEIL A J0 (115)	41
A1- DIABETE	41
1- Age, sexe, type de diabète	41
2- Antécédents personnels	42
3- Antécédents familiaux	43
4- Est-ce que le diabète apparaît plus tôt quand il existe des antécédents familiaux	43
5- Données biologiques et cliniques de la population diabétique à J0	43
6- Complications liées au diabète	44
7- Traitement de diabète pour les 115 diabétiques	45
8- Traitement de l'HTA	46
9- Traitement des troubles lipidiques	46
10- Traitement par psychotropes	46
A2 - SAS	47
1- Données sur le SAS pour la population générale à J0	47
2- Diabète et SAS	47
a) % de diabétiques dans une population ayant subi un enregistrement du sommeil en pathologie respiratoire	47

b) % de SAS en fonction du recrutement (diabétiques de pathologie respiratoire et diabétiques d'endocrinologie)	47
B - DONNEES DESCRIPTIVES DE LA POPULATION AYANT UN SAS AVEC UN REcul DE 1 AN POUR 25 PATIENTS (J0)	48
C - RESULTATS DES ANALYSES STATISTIQUES	49
1- Comparaison des données entre J0 et J365 chez les patients SAS positifs avec ou sans traitement par PPC	49
2- Comparaisons des données biologiques et cliniques entre J0 et J365 uniquement pour les patients ayant un SAS dont l'HbA_{1c} à J0 est supérieure ou égale à 7 %.	49
a) HbA _{1c}	49
b) PAS et PAD	50
c) IMC	50
d) Nombre de psychotropes prescrits	50
e) Bilan lipidique	50
f) Uricémie, TSH, microalbuminurie	50
3- Comparaisons des données entre SAS et non SAS	51
a) Les patients SAS ont-ils plus de complications liées au diabète que les non SAS	51
b) Comparaison des données cliniques et biologiques entre les patients ayant un SAS et ceux qui n'en ont pas	51
4- Données de l'enregistrement de sommeil	52
a) Est-ce que le score d'Epworth est corrélé au score d'IAH ?	52
b) Le niveau d'IAH est-il corrélé à l'importance de l' HbA _{1c} ?	52
c) Est-ce que les bradycardies sont plus fréquentes pour les patients SAS que les non SAS ?	53
d) Est-ce que les tachycardies sont plus fréquentes pour les patients SAS que les non SAS ?	53
e) Est-ce que les AC/FA sont plus fréquentes pour les patients SAS que les non SAS ?	53
5 - Est-ce que le traitement par PPC a une influence sur l'équilibre du diabète	53

III DISCUSSION	55
A - PROFIL ET TRAITEMENTS DES PATIENTS HOSPITALISES	55
1- Antécédents personnels	55
a) SAS et diabète	55
b) HTA	56
c) Dyslipidémie	57
d) Tabagisme	57
e) La dysthyroïdie	57
f) Le syndrome dépressif	57
g) L'obésité	58
h) Syndrome métabolique	58
2 - SAS et traitements	59
3 - Traitements médicamenteux	60
a) Traitement anti-hypertenseur	60
b) Traitement anti-diabétique	61
c) Traitement médicamenteux psychotropes	61
B - PROFIL ET TRAITEMENT DES PATIENTS EN PRATIQUE DE VILLE	62
C - REPONSES AUX QUESTIONS	65
1 - Evolution de l' HbA_{1C} ainsi que des autres données cliniques et biologiques chez les patients ayant un syndrome d'apnées du sommeil, suivis pendant 1 an avec ou sans traitement par PPC.	65
a) HbA _{1C}	66
b) Tension artérielle	66
c) IMC	66
d) Bilan lipidique et uricémie	66
e) Nombre de traitement à visée psychiatrique	67
2 - Les patients SAS ont-ils plus de complications liées au diabète que les non SAS ?	68
3 - Comparaison des données cliniques et biologiques entre les patients ayant un SAS et ceux qui n'en ont pas en dehors des complications liées au diabète	71

4 - Données de l'enregistrement de sommeil	72
5 - Le traitement par PPC dans le SAS a-t-il une influence sur le diabète et les autres données cliniques et biologiques ?	73
CONCLUSION	77
LISTE DES ABREVIATIONS	78
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	79
ANNEXES	87
TABLE DES MATIERES	92

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RESUME :

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et le diabète de type 2 sont deux pathologies fréquemment retrouvées chez les patients obèses, augmentant le risque d'apparition de complications cardiovasculaires.

Cette étude a inclus 115 patients diabétiques ayant subi un enregistrement du sommeil dans le service de Pathologie Respiratoire du CHU de Limoges entre janvier 2001 et octobre 2005.

L'analyse des données épidémiologiques de l'étude a mis en évidence le fait que le nombre de complications liées au diabète était significativement plus important pour les patients diabétiques présentant des apnées du sommeil.

De même, l'étude confirme que ces patients diabétiques ont un haut risque cardiovasculaire car 72 % d'entre eux ont un syndrome métabolique.

Le suivi de 25 patients SAS positif pendant 1 an montre une amélioration de l'équilibre glycémique (caractérisé par une diminution du taux d' HbA_{1C}) pour les patients traités par Pression positive continue par rapport aux patients SAS sans traitement spécifique de manière significative.

Mots clés : apnée du sommeil – diabète – complications cardiovasculaires

SUMMARY :

The sleep apnea syndrome (SAS) and the type 2 diabetes are two pathologies that are frequently found in obese patients, increasing the risk of development of cardiovascular complications.

This study has been carried out on 115 diabetic patients, having had a sleep recording in the Respiratory Pathology department of the hospital (CHU) of Limoges between January 2001 and October 2005.

The analysis of epidemiological data in this study shows that the number of chronic complications linked to diabetes is significantly increased in diabetic patients with SAS. The study also confirms that these diabetic patients have a high cardiovascular risk as 72% of them have a metabolic syndrome.

The medical follow-up of 25 SAS patients over a year shows a significant improvement of the glycaemic balance (characterized by a decrease of the level of HbA_{1C}) for treated patients by Continuous Positive Airway Pressure compared with SAS patients without any specific treatment.

Key words: sleep apnea – diabetes – cardiovascular complications