

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 juin 2023

Par **Charlotte LECLERCQ**

Née le 18 juin 1993 à Saint-Quentin (02)

**Association entre syndrome métabolique et syndrome d'apnées
obstructives du sommeil :
Une revue de la littérature**

Thèse dirigée par le **Professeur Gaëtan HOUDARD**

Examineurs :

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER
Monsieur le Professeur Boris MELLONI
Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD
Madame le Docteur Dina RAHARISON
Monsieur le Docteur Gilles PETIT

Présidente du jury
Juge
Directeur de thèse, Juge
Membre invité
Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 juin 2023

Par **Charlotte LECLERCQ**

Née le 18 juin 1993 à Saint-Quentin (02)

**Association entre syndrome métabolique et syndrome d'apnées
obstructives du sommeil :
Une revue de la littérature**

Thèse dirigée par le **Professeur Gaëtan HOUDARD**

Examineurs :

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER
Monsieur le Professeur Boris MELLONI
Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD
Madame le Docteur Dina RAHARISON
Monsieur le Docteur Gilles PETIT

Présidente du jury
Juge
Directeur de thèse, Juge
Membre invité
Membre invité

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIODTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31.08.2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

N'oublie jamais, celui qui croit savoir n'apprend plus.

Pierre Bottero

Remerciements

Aux membres du jury,

À Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER,

Professeur des Universités de Médecine générale, CHU de Limoges

Présidente du jury

Je vous suis très reconnaissante de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous remercie pour votre pédagogie et votre accompagnement au cours de mes trois années d'internat. Soyez assurée de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Boris MELLONI,

Professeur des Universités de Pneumologie, CHU de Limoges

Juge

Je vous suis hautement reconnaissante d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre enseignement et garde un très bon souvenir de mes premiers pas d'externe dans votre service. Soyez assuré de toute mon estime.

À Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD,

Professeur associé des Universités de Médecine générale, CHU de Limoges

Directeur de thèse, Juge

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger et de juger cette thèse. Je vous suis grandement reconnaissante pour votre accompagnement, votre disponibilité, vos relectures, vos corrections, vos réponses toujours rapides à mes interrogations. Vous avez su me guider avec justesse et travailler avec vous sur ce sujet a été un réel plaisir. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

À Madame le Docteur Dina RAHARISON,

Chef de Clinique en Pneumologie, Hospices Civils de Lyon

Membre invité

Je te remercie chaleureusement d'avoir accepté de juger cette thèse. Je suis d'autant plus honorée de savoir que tu sièges à la place de juge pour la première fois. J'espère que ce travail de recherche correspondra à tes attentes. Sois assurée de ma reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Gilles PETIT,

Docteur en Médecine générale, La Souterraine

Membre invité

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail. Travailler six mois à tes côtés a été un vrai bonheur, tu m'as tant appris humainement et professionnellement. Qui plus est, j'ai trouvé mon sujet de thèse grâce à ta façon d'exercer ; je ne peux que t'en être extrêmement reconnaissante. Sois assuré de toute ma considération.

Aux médecins et équipes que j'ai rencontrés,

Aux **Docteurs Mathieu PAILLER, Bruno COQUILLAUD et Joëlle CHAZELAS** qui m'ont accueillie lors de mes premiers pas d'interne. Je vous suis reconnaissante de la formation de qualité que j'estime avoir reçue à vos côtés. Merci de m'avoir fait prendre progressivement confiance en moi en me laissant davantage de responsabilités au fur et à mesure des mois. **Mathieu**, ta rigueur, ta ponctualité et ton savoir sont pour moi un exemple.

Aux **médecins** et à l'**équipe paramédicale des urgences de Tulle**, qui m'ont permis d'améliorer la gestion des situations urgentes et la pratique de certains actes techniques.

Aux **médecins** et à l'**équipe paramédicale de pédiatrie de Brive**, pour votre enseignement de qualité dans cette belle discipline qui fait partie intégrante de mon exercice aujourd'hui.

Aux **Docteurs Jérémie CORNU et Philippe JARDEL** de l'hôpital du Dorat, pour la transmission de votre savoir et pour les repas conviviaux bihebdomadaires. J'ai beaucoup appris à vos côtés, tant en gériatrie qu'en soins palliatifs. Merci à **Yvonne** pour ses petits plats concoctés avec soin, qui ont su régaler nos papilles. Merci à l'**équipe paramédicale** pour leur énergie et la belle coordination des soins.

Aux **Docteurs Liliane CHASSAC-GEROUARD et Jean-Marc MANCINI**, pour le partage de vos compétences durant six mois. Grâce à vous, ce stage a été grandement formateur pour moi. Merci **Sandrine PETIT** pour ton accueil, ta gentillesse, ta douceur, tes talents indéniables de cuisinière et ton efficacité en tant que secrétaire ; quel plaisir d'avoir travaillé ces quelques mois ensemble.

Aux **Docteurs Bibi JOOMAYE, Nicolas ASSAF, François SIEGERTH et Étienne ROUX** du service de gynécologie-obstétrique de Tulle, pour votre disponibilité et votre enseignement dans cette discipline que j'affectionne. **Bibi**, merci pour ta gentillesse, ta douceur et le partage de ton savoir en échographie obstétricale ou lors des consultations gynécologiques ; quel bonheur d'avoir travaillé à tes côtés. Merci à l'**équipe paramédicale** pour leur sympathie et leur formation, lors de la réalisation d'une biologie ou d'un accouchement à quatre mains.

Aux **Docteurs Thibaut MENARD et Marie SURGET**, pour votre accueil, votre sympathie et la confiance que vous m'accordez à chaque remplacement. Merci à toute l'équipe paramédicale : **Jérôme, Caroline, Mélissa, Chloé, Marjorie, Yannick, Christophe et Delphine**. Exercer la médecine générale avec vous tous est un réel plaisir. **Arianne**, merci d'être mon bras droit au cabinet. Ta création colorée, installée sur mon bureau, a égayé l'écriture de cette thèse.

Au **Docteur Fabienne DESCHAMPS**, pour ta douceur et ta gentillesse permanente.

Aux **médecins participant à la permanence des soins ambulatoires**, pour le travail en coordination.

Aux **enseignants du Département Universitaire de Médecine Générale** de Limoges, pour votre implication dans notre formation.

À **tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ma formation**, qui fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

À ma famille,

À **mes parents**. Merci de m'avoir amenée à choisir ce beau métier. À l'aube de devenir Docteur, je ne peux que vous en être éternellement reconnaissante. Merci pour tout votre amour, pour votre soutien tout au long de ce parcours. Merci pour votre éducation, que j'estime aujourd'hui juste et qui fait de moi la femme que je suis. Je vous remercie également chaleureusement pour la relecture assidue de ce travail. Je vous aime.

Maman, merci pour ton amour maternel, ta gentillesse, ta patience à mon égard, ton dévouement à notre éducation à tous les trois. Je n'oublie pas tous les bons petits plats préparés en PACES et après.

Papa, merci pour ton soutien indéfectible. Merci de m'avoir inculquée la valeur de persévérance et m'avoir toujours poussée à donner le meilleur de moi-même. Je n'omets pas les nombreux allers-retours en première année pour m'éviter de prendre le train.

À **Camille**, ma Cacou. Merci d'être toujours présente à mes côtés. Je sais que je peux et pourrai toujours compter sur toi. Merci pour tous ces merveilleux moments partagés en ta compagnie et ton amour sans faille. Merci d'être bien plus qu'une sœur : une confidente, une conseillère, une meilleure amie. Je t'aime.

Merci à **Clément** de te rendre heureuse et de prendre soin de toi.

À **Thibault**, mon Tibou. Merci pour ton amour fraternel, ton soutien et tes conseils tout au long de mon parcours professionnel. Merci pour les moments de complicité, pour tes blagues toujours aussi nulles. Tu as été un modèle que j'ai tenté de suivre durant ces longues années d'étude et j'admire aujourd'hui le médecin consciencieux et rigoureux que tu es. Je t'aime.

À **Élodie**. Merci pour les RCP improvisés avec Thibault. Merci pour ta gentillesse, ta douceur, ton accueil lors de mon séjour annuel dans votre belle région. Merci d'avoir donné naissance à une petite princesse, **Héloïse**, qui vient agrandir et unir davantage la famille. Je suis fière d'être sa marraine. Je vous aime.

À **Mamie** et **Papi**. Merci pour votre amour et votre accueil toujours chaleureux en terre picarde. **Mamie**, merci d'être toujours aussi belle et rayonnante à presque 86 ans. Tu es pour moi un exemple de générosité, d'amour, d'altruisme et de bienveillance. **Papi**, merci pour ces moments partagés en promenade ou autour d'une partie de Scrabble. Je vous aime.

À **Agnès, Pascal, Antoine** et **Nicolas**. Merci pour tous ces moments de joie en famille, souvenirs doux et apaisants de mon enfance.

À **Dom**. Merci pour nos échanges réguliers et pour ton bel accueil parisien, le temps d'un week-end ou d'un repas, à deux ou à quatre. Merci pour ton aide précieuse dans la recherche de mon jury. Merci à **Clotilde** de t'avoir fait redécouvrir le bonheur d'être à deux.

À **Papi André** et **Mamie Isabelle**. Merci pour ces moments à Abbeville ou Embrun. Votre autorité a forgé mon caractère.

À **ma belle-famille**. Merci pour votre accueil rempli de bienveillance, il y a de cela dix ans. **Samuel** et **Annie**, merci pour votre gentillesse, vos attentions à mon égard et votre hospitalité réconfortante en Haute-Corrèze. Je vous en suis profondément reconnaissante. **Mamie Marguerite**, merci pour votre générosité, votre douceur et tous vos bons petits plats

que j'ai eu la chance de goûter. **Christelle, Milas, Éden et Éliora**, merci pour tous ces bons moments en famille. Je n'oublie pas votre accueil convivial dans la capitale lorsqu'Éden faisait ses premiers pas. **François-Louis et Mathilde**, merci pour ces moments de rire et de joie, lors d'une promenade sur les bords de Vienne ou d'une partie d'échecs brillamment remportée.

À **Simon**, mon Amour. Merci de m'accompagner, me soutenir, me rassurer depuis désormais plus de dix ans. Merci pour ton amour au quotidien et pour tous ces instants exceptionnels partagés aux quatre coins du monde. Il me tarde de découvrir les prochains ainsi que tous les beaux moments que l'avenir nous réserve. Je te remercie également amoureusement pour tes réponses précieuses sur Microsoft Word à chaque interrogation. Je t'aime fort.

À **Prince**, pour avoir embelli mon enfance de ces moments d'insouciance, aux côtés de Thibault et Camille.

À **Maya**, pour égayer la maison d'une certaine ardeur.

À mes co-internes et amis,

Au V, mes copines de l'amour de la vie : **Manon, Claire et France**. Merci d'être toujours là pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments. Quelles que soient les affres de la vie, je sais que je vous aurai toujours près de moi. Je suis fière de l'amitié que nous avons construite, que j'estime vraie, sincère et inébranlable. Je vous aime.

Manon, ma Manou. Merci d'être une meilleure amie fidèle, franche, réconfortante et de te soucier autant de mon bonheur. Merci pour la documentation sur PubMed et Zotero, deux outils indispensables à ce travail de recherche.

Claire, ma Clairounette. Merci pour ton humanité, ton honnêteté et ton soutien, déjà présents lors de nos séances de Body Attack en sixième année. Merci pour tes quelques conseils sur la revue de la littérature.

France, ma Françou. Merci pour ton humour permanent, ton aide et ton avis précieux quand il le faut. Même à l'autre bout du monde, je pense fort à toi. Merci de m'avoir transmis ta grille d'extraction des données des études, bien utile.

Merci à vos conjoints, **David, Clément et Gauthier**, de participer à votre bonheur autant que vous participez au mien. Merci à **Babeth et Philippe** pour leur accueil toujours chaleureux à Lisle-sur-Tarn.

À mes amis de l'externat, toujours fidèles aux rendez-vous : **Nadia, Laura, Marie-No, Anaïs, Pauline et Anthony**. J'ai en mémoire tous les bons moments passés ensemble, dans la joie ou les rires, sur les bancs de la fac ou lors des soirées du jeudi soir. Nos retrouvailles régulières sont une belle bouffée d'oxygène, essentielle à mon bonheur. **Nadia**, merci pour tes précieux conseils sur la revue de la littérature et la transmission d'un article. Merci à **vos conjoints** qui agrandissent notre solide équipe et au petit **Armand** pour ses éclats de rire.

À **Jeanne**, ma Jeannette ; loin des yeux mais près du cœur. Nous avons surmonté la PACES main dans la main et pour cela, je ne te remercierai jamais assez. Notre complicité lors de nos retrouvailles est comme au premier jour. Je me languis de te revoir.

À **Anusiya**, alias Anu. Tu as été ma première belle rencontre lors de cette nouvelle vie d'interne. Merci pour tous les bons moments partagés, le soutien mutuel, les confidences, les bavardages en cours. Merci pour ta relecture assidue du résumé en anglais. Je t'aime. **Christina**, alias Chris, merci pour les instants passés ensemble et les superbes voyages en France ou à l'étranger aux côtés d'Anu.

À **Adeline**, ma Didine. Merci d'être toujours présente et de bons conseils. Ta positivité et ton incroyable efficacité m'inspirent. Pour toutes les belles valeurs que tu as, je suis tellement heureuse que tu fasses aujourd'hui partie de ma vie. Je t'aime. **Teddy**, merci pour ta simplicité et ta bonne humeur constante ; c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. Merci pour tes conseils avisés concernant quelques articles.

À **Jonathan**, alias Jojo, mon meilleur ami. Merci pour tes mots sans langue de bois, pour ces discussions animées pendant des heures, pour ces fous rires dans les couloirs de l'hôpital du Dorat ou à Del Arte. Merci pour ta précieuse aide sur Microsoft Word lors de ce travail.

À **Pénélope**, alias Péné. Merci pour ces repas réguliers qui m'ont permis de décompresser lors de l'écriture de cette thèse. J'apprécie notre amitié naissante. Bienvenue à ton petit bout de chou, **Gaston**.

À mes copains du sport, toujours partants pour une séance à mille à l'heure : **Adeline, Julie, Pascale, Élise, Jérôme** et **Catherine**. Merci de m'avoir permis de me vider la tête régulièrement grâce à des séances endiablées. À **Aurélien** et **Nicolas**, pour nous motiver plus que jamais à donner le meilleur de nous-même malgré l'épuisement physique.

À mes amies d'enfance, dont les liens perdurent malgré la distance : **Fatoum, Chloé, Caroline, Sophie, Fanny** et **Floriane**. Nos retrouvailles éparées sont toujours un plaisir. Il me tarde de vous revoir.

À mes co-internes durant ces trois années, pour avoir travaillé avec plaisir à vos côtés. **Cécile** et **Clarisse**, le thé aux fruits rouges en votre compagnie et les parties d'escape game à Brive restent un très bon souvenir. **Kévin, Léonor, Marie-Caroline, Salwa, Thibault** et **Manon**, passer six mois à Tulle avec vous aura été synonyme d'apprentissage, de rires et de bons moments.

À **Potuc** et **Vincent**, pour avoir partagé les cours du DU (quand tu ne dormais pas) ou un trajet Limoges – Tours en débattant sur le pantalon taille haute.

À **Claire, Victor, Sonia, Lise, Aurélien** et au petit **Paulo**, pour m'avoir facilement intégrée à votre belle tribu d'enfance. À **Fajoux**, pour avoir pagayé pour deux lors du canoë sur la Dordogne, il y a de cela presque dix ans.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>.



Liste des abréviations

AACE : American Association of Clinical Endocrinologists : Association Américaine des Endocrinologues

AASM : American Academy of Sleep Medicine : Académie Américaine de Médecine du Sommeil

ACP : American College of Physicians : Collège Américain des Médecins

AG : Acides Gras

AGL : Acides Gras Libres

AHI : Apnea-Hypopnea Index : Indice d'Apnées-Hypopnées

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Apo B : Apolipoprotéine B

AR GLP-1 : Agoniste des Récepteurs du Glucagon-Like Peptide 1

ARAII : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

ATCD : Antécédent

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVP : Accident de la Voie Publique

BMI : Body Mass Index : Indice de Masse Corporelle

BP : Blood Pressure : Pression Artérielle

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CB : Carotid Body : Corps Carotidien

CEE : Choc Électrique Externe

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CI : Confidence Interval : Intervalle de Confiance

CIH : Chronic Intermittent Hypoxia : Hypoxie Intermittente Chronique

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10^e version

CISMeF : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure : Pression Positive Continue

CRP : C-Reactive Protein : Protéine C-Réactive

CT : Cholestérol Total

CV : Cardiovasculaire

CVD : Cardiovascular Disease : Maladie Cardiovasculaire

DBP : Diastolic Blood Pressure : Pression Artérielle Diastolique

DECODE : Diabetes Epidemiology : Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe :
Épidémiologie du Diabète : analyse Collaborative des critères de Diagnostic en Europe

DESIR : Data Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome : Données d'une
Étude Épidémiologique sur le syndrome d'Insulinorésistance

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DPP4 : Dipeptidylpeptidase-4

DT2 : Diabète de Type 2

ECG : Électrocardiogramme

EEG : Électroencéphalogramme

EGIR : European Group for the study of Insulin Resistance : Groupe Européen d'étude de
l'Insulinorésistance

EMG : Électromyogramme

EOG : Électro-oculogramme

ESC : European Society of Cardiology : Société Européenne de Cardiologie

FA : Fibrillation Auriculaire

FBG : Fasting Blood Glucose : Glycémie à Jeun

FdR : Facteur de Risque

FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

FFA : Free Fatty Acids : Acides Gras Libres

FID : Fédération Internationale du Diabète

FSG : Fasting Serum Glucose : Glycémie à Jeun

G : Gramme

GLP-1 : Glucagon-Like Peptide 1

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL-C : High Density Lipoproteins Cholesterol : Cholestérol à Lipoprotéines de Haute Densité

HeTOP : Health Terminology/Ontology Portal : Portail de Terminologie/Ontologie de la Santé

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

HIF-1 α : Hypoxia Inductible Factor 1 α : Facteur 1 α Inductible par l'Hypoxie

HOMA : Homeostasis Model Assessment : Évaluation du Modèle d'Homéostasie

HR : Hazard Ratio

HTA : Hypertension Artérielle

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

IAH : Indice d'Apnées-Hypopnées

IC : Insuffisance Cardiaque ou Intervalle de Confiance

ICSD : International Classification of Sleep Disorders : Classification Internationale des Troubles du Sommeil

IDL-C : Intermediate Density Lipoproteins Cholesterol : Cholestérol à Lipoprotéines de Densité Intermédiaire

IDM : Infarctus Du Myocarde

IDO : Indice de Désaturation en Oxygène

iDPP4 : Inhibiteur de la Dipeptidylpeptidase-4

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IL : Interleukine

IMC : Indice de Masse Corporelle

Inserm : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IR : Incidence Rate : Taux d'Incidence

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

iSGLT2 : Inhibiteur du cotransporteur Sodium/Glucose de Type 2

ITT : Intention de Traiter

Kcal : Kilocalorie (1 kilocalorie = 1000 calories)

Kg : Kilogramme

LDL-C : Low Density Lipoproteins Cholesterol : Cholestérol à Lipoprotéines de Faible Densité

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

MCV : Maladie Cardiovasculaire

MeSH : Medical Subject Headings : Mots-clés Médicaux

MET : Metformine

MetS ou MS : Metabolic Syndrome : Syndrome Métabolique

MHD : Mesures Hygiéno-diététiques

MONICA : Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular diseases : Suivi des tendances et déterminants des maladies Cardiovasculaires

NCEP-ATPIII : National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III : Programme National d'Éducation sur le Cholestérol – Groupe de Traitement Adulte III

NLM : National Library of Medicine : Bibliothèque Nationale de Médecine

NYHA : New York Heart Association

O₂ : Oxygène

OAM : Orthèse d'Avancée Mandibulaire

ODI : Oxygen Desaturation Index : Indice de Désaturation en Oxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

OSA : Obstructive Sleep Apnea : Apnées Obstructives du Sommeil

OSAS : Obstructive Sleep Apnea Syndrome : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

PA : Pression Artérielle

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAI-1 : Plasminogen Activator Inhibitor 1 : Inhibiteur 1 de l'Activateur du Plasminogène

PAS : Pression Artérielle Systolique

PC : Postchallenge : Après Provocation

PPC : Pression Positive Continue

PSG : Polysomnographie

PV : Polygraphie Ventilatoire

RAC : Rapport $\frac{\text{albuminurie}}{\text{créatininurie}}$

RCV : Risque Cardiovasculaire

SAHOS : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil

SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

Sat : Saturation en oxygène

SBP : Systolic Blood Pressure : Pression Artérielle Systolique

SFD : Société Francophone du Diabète

SFHTA : Société Française d'Hypertension Artérielle

SGLT2 : Cotransporteur Sodium/Glucose de Type 2

SN : Système Nerveux

SNC : Système Nerveux Central

SNS : Système Nerveux Sympathique

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

SpO₂ : Saturation pulsée en Oxygène

SRF : Score de Risque de Framingham

SU : Sulfamide hypoglycémiant

SWS : Slow Wave Sleep : Sommeil Lent Profond

TDM : Tomodensitométrie

TFGe : Taux de Filtration Glomérulaire estimé

TG : Triglycérides

TNF α : Tumor Necrosis Factor α : Facteur de Nécrose Tumorale α

TST : Total Sleep Time : Durée Totale de Sommeil

TT : Tour de Taille

VAS : Voies Aériennes Supérieures

VG : Ventricule Gauche

VLDL-C : Very Low Density Lipoproteins Cholesterol : Cholestérol à Lipoprotéines de Très Faible Densité

WC : Waist Circumference : Tour de Taille

Table des matières

Introduction	37
I. Généralités	39
I.1. Le syndrome métabolique	39
I.1.1. Définition.....	39
I.1.2. Épidémiologie	41
I.1.3. Physiopathologie.....	42
I.1.4. Prévention.....	43
I.1.5. Prise en charge.....	44
I.1.5.1. Prise en charge de l'obésité.....	44
I.1.5.1.1. Suivi spécialisé.....	44
I.1.5.1.2. Traitement médicamenteux.....	45
I.1.5.1.3. Traitement chirurgical.....	46
I.1.5.2. Prise en charge des autres éléments du syndrome métabolique	48
I.1.5.2.1. Hypertension artérielle	48
I.1.5.2.2. Dyslipidémie.....	49
I.1.5.2.3. Anomalie du métabolisme glucidique	50
I.1.5.2.4. Place de l'antiagrégation plaquettaire.....	50
I.2. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil.....	51
I.2.1. Définition.....	51
I.2.2. Épidémiologie	53
I.2.3. Physiopathologie.....	55
I.2.4. Diagnostic.....	57
I.2.5. Prise en charge.....	59
I.2.5.1. Possibilités thérapeutiques	59
I.2.5.1.1. Pression positive continue (PPC).....	60
I.2.5.1.2. Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM).....	61
I.2.5.1.3. Traitement chirurgical.....	62
I.2.5.1.4. Traitement positionnel.....	62
I.2.5.2. Stratégie thérapeutique	62
I.2.5.3. Mesures associées.....	64
II. Matériel et méthode	67
II.1. Critères de sélection.....	67
II.2. Stratégie de recherche	67
II.3. Sélection des articles.....	69
III. Résultats.....	71
III.1. Sélection des références	71
III.2. Présentation des articles	72
III.2.1. Vgontzas et al. CrossTalk proposal : Metabolic syndrome causes sleep apnoea, 2016 (96)	72
III.2.2. Phillips et al. CrossTalk opposing view : Sleep apnoea causes metabolic syndrome, 2016 (97)	73
III.2.3. Gaines et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome : The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis and personalized treatment, 2018 (98).....	75

III.2.4. Almendros et al. Metabolic dysfunction in OSA : Is there something new under the sun ?, 2022 (99).....	78
III.2.5. Lin et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation, 2014 (100)	82
III.2.6. Theorell-Haglöw et al. The role of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome : A population-based study in women, 2011 (101)	84
III.2.7. Hirotsu et al. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for incident metabolic syndrome : A joined Episono and HypnoLaus prospective cohorts study, 2018 (102)...	87
III.2.8. Kim et al. The relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome : A nationwide population-based study, 2021 (103)	89
III.2.9. Nock et al. Empirical evidence for “syndrome Z” : A hierarchical 5-factor model of the metabolic syndrome incorporating sleep disturbance measures, 2009 (104)	92
III.2.10. Tanner et al. Prevalence of comorbid obstructive sleep apnea and metabolic syndrome : Syndrome Z and maxillofacial surgery implications, 2012 (105)	94
III.2.11. Gasa et al. Obstructive sleep apnoea and metabolic impairment in severe obesity, 2011 (106)	95
III.2.12. Assoumou et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in an elderly healthy population : The SYNAPSE cohort, 2012 (107).....	98
III.2.13. Pedrosa et al. Predictors of obstructive sleep apnea in consecutive patients with metabolic syndrome, 2018 (108).....	100
III.2.14. Giampá et al. Effects of CPAP on metabolic syndrome in patients with OSA : A randomized trial, 2022 (109)	102
IV. Discussion	107
IV.1. Matériel et méthode	107
IV.1.1. Sélection des articles.....	107
IV.1.2. Forces et limites	107
IV.2. Les facteurs de risque communs.....	108
IV.3. L’association entre syndrome métabolique et SAOS.....	109
IV.4. Le SAOS participerait au syndrome métabolique	111
IV.5. Le syndrome métabolique participerait au SAOS	113
IV.6. Traitement du SAOS et impacts	114
IV.6.1. Sur le syndrome métabolique	114
IV.6.2. Sur la qualité de vie, les événements cardiovasculaires et la mortalité	116
IV.7. Rôles du médecin généraliste et proposition d’une conduite à tenir	119
Conclusion	123
Références bibliographiques.....	125
Annexes.....	141
Serment d’Hippocrate	161

Table des illustrations

Figure 1 : Prévalence du syndrome métabolique à Lille, Strasbourg et Toulouse d'après l'étude MONICA (5,10).....	41
Figure 2 : Mécanismes physiopathologiques du syndrome métabolique, d'après Samson et al. (6).....	43
Figure 3 : Anneau gastrique ajustable (50).....	46
Figure 4 : Sleeve gastrectomie (50).....	46
Figure 5 : Bypass gastrique en Y (50).....	47
Figure 6 : Dérivation biliopancréatique (50).....	47
Figure 7 : Muscles extrinsèques de la langue (coupe sagittale droite), d'après Jarraf et al. (72).....	55
Figure 8 : Caractéristiques anatomiques entraînant un SAOS, d'après Gottlieb et al. (12)...	56
Figure 9 : Capteurs utilisés dans la polygraphie ventilatoire (78).....	58
Figure 10 : Capteurs utilisés dans la polysomnographie (79).....	59
Figure 11 : Patient sous traitement par PPC (masque nasal) et mécanisme d'action de la PPC (81,82).....	60
Figure 12 : Exemple d'OAM avec barrettes de taille croissante permettant de régler l'avancée mandibulaire et mécanisme d'action de l'OAM (13,85).....	61
Figure 13 : Exemples d'un « entraîneur de position de sommeil » et de dilateurs nasaux (88).....	64
Figure 14 : Étapes de sélection des articles.....	69
Figure 15 : Diagramme de flux.....	71
Figure 16 : Comparaison des prévalences du SAOS et du syndrome métabolique aux États-Unis, d'après Ford et al. et Vgontzas et al.....	73
Figure 17 : Probabilités d'hypertension et d'hyperglycémie chez les hommes (A) et femmes (B) obèses d'âge moyen atteints d'un SAOS léger à modéré selon la CRP, d'après Gaines et al.	77
Figure 18 : Mécanismes physiopathologiques des conséquences métaboliques du SAOS causées par l'hypoxie intermittente chronique, d'après Almendros et al.....	80
Figure 19 : Altérations du microbiote intestinal induites par le SAOS et conséquences associées, d'après Almendros et al.....	81
Figure 20 : Prévalence de l'hyperlipidémie dans le SAOS en fonction de la sévérité du SAOS, définie par l'indice de désaturation en oxygène (divisé en quartiles), d'après Gunduz et al..	82
Figure 21 : Prévalence du syndrome métabolique (A) et de ses composants (B) dans un échantillon de femmes selon la sévérité du SAOS, d'après Theorell-Haglöw et al.	85

Figure 22 : Probabilité d'incidence de SAOS sur la période de suivi en fonction de la présence ou non de syndrome métabolique ($p < 0,0001$), d'après Kim et al.	90
Figure 23 : Probabilité d'incidence de SAOS sur la période de suivi en fonction du nombre de critères du syndrome métabolique ($p < 0,0001$), d'après Kim et al.	91
Figure 24 : Modèle hypothétique à cinq facteurs du syndrome Z, d'après Nock et al.	93
Figure 25 : Pourcentage de patients présentant un syndrome métabolique et ses composants en fonction de la présence de SAOS dans un échantillon de patients en obésité sévère, d'après Gasa et al.	96
Figure 26 : Distribution du score métabolique en fonction de la présence de SAOS dans un échantillon de patients en obésité sévère ($p = 0,002$), d'après Gasa et al.	97
Figure 27 : Taux de réversibilité du syndrome métabolique (A) et de ses critères (B) en fonction du traitement par PPC ou placebo dans un essai clinique randomisé, d'après Giampá et al.	103
Figure 28 : Effet du traitement par PPC ou placebo sur le syndrome métabolique et ses critères dans un essai clinique randomisé, d'après Giampá et al.	104
Figure 29 : Mécanismes physiopathologiques des conséquences cardiométaboliques du SAOS (12,73,90,97–99,103,126,127)	112
Figure 30 : Algorithme d'aide au dépistage du SAOS et du syndrome métabolique à destination du médecin généraliste	121

Table des tableaux

Tableau 1 : Définition du syndrome X d'après Reaven (1988) (29)	39
Tableau 2 : Définitions du syndrome métabolique d'après le NCEP-ATPIII, la FID et les sociétés savantes américaines (1–4)	40
Tableau 3 : Apports énergétiques journaliers recommandés en fonction du niveau d'activité (37)	44
Tableau 4 : Définition du SAOS d'après la SPLF (15)	51
Tableau 5 : Définition du SAOS d'après la troisième édition de l'ICSD (14)	52
Tableau 6 : Prévalence des troubles respiratoires nocturnes dans deux études de cohorte populationnelle récentes (18)	54
Tableau 7 : Place de la PPC et de l'OAM dans le traitement du SAOS d'après la HAS (2014) (83)	63
Tableau 8 : Équation de recherche en fonction de la base de données	69
Tableau 9 : Associations entre les paramètres du SAOS et le syndrome métabolique dans un échantillon de femmes, d'après Theorell-Haglöw et al.	86
Tableau 10 : Associations entre les paramètres du SAOS et les critères du syndrome métabolique dans un échantillon de femmes, d'après Theorell-Haglöw et al.	86
Tableau 11 : Taux d'incidence (pour 1 000) et risque relatif (HR) du SAOS en fonction du nombre de critères du syndrome métabolique après ajustement sur les facteurs de confusion, d'après Kim et al.	90
Tableau 12 : Relation entre le score métabolique, l'IAH et les critères du syndrome métabolique dans un échantillon d'hommes vétérans, d'après Tanner et al.	95
Tableau 13 : Association entre SAOS et syndrome métabolique dans un échantillon de patients en obésité sévère, d'après Gasa et al.	97
Tableau 14 : Modèle de régression logistique entre les prédicteurs cliniques et biologiques et le diagnostic de SAOS dans un échantillon de patients ayant un syndrome métabolique, d'après Pedrosa et al.	101

Introduction

Le syndrome métabolique se caractérise par l'association d'au moins trois anomalies cardiométaboliques parmi l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, l'hyperglycémie et l'obésité androïde (1–4). Sa prévalence varie entre 13 et 40 % selon les pays et tend à augmenter parallèlement à l'épidémie d'obésité croissante en France, et plus largement en Europe et dans le monde (5–10).

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) se définit par des épisodes répétés d'obstruction partielle (hypopnée) ou complète (apnée) des voies aériennes supérieures pendant le sommeil (11). Ils sont responsables d'une désaturation en oxygène (hypoxémie intermittente) causant de brefs micro-éveils, généralement non perçus par le patient (12,13). L'absence d'approfondissement du sommeil entraîne une somnolence diurne excessive et une altération des fonctions cognitives (ralentissement intellectuel, troubles mnésiques, difficultés de concentration et d'attention) (14–17). Des ronflements sonores quotidiens, une sensation d'étouffement nocturne, des céphalées matinales ou encore une nycturie (plus de 2 mictions par nuit) sont d'autres symptômes caractérisant le SAOS (14,15). Sa prévalence est comprise entre 9 et 40 % dans le monde et aspire également à s'accroître avec la progression de l'obésité (18,19). En revanche, jusqu'à 90 % des patients ne seraient pas diagnostiqués et ainsi, non traités (20–23). Le fardeau économique du SAOS – dû à l'altération de la qualité de vie et aux comorbidités – est considérable : son estimation varie entre 10,7 et 32 milliards d'euros par an en Italie et est de près de 150 milliards de dollars par an aux États-Unis, soit un coût très largement supérieur à ceux assumés pour le diagnostiquer et le traiter (24,25). Il constitue ainsi un enjeu de santé publique et économique majeur.

Le médecin généraliste est en première ligne pour le dépistage et le suivi de ces deux syndromes dans le but, entre autres, d'améliorer la qualité de vie des patients et réduire les coûts financiers.

Un certain nombre d'études a porté sur l'association entre le syndrome métabolique et le SAOS mais des incertitudes subsistent sur l'indépendance de cette relation vis-à-vis de l'obésité et sur le lien entre le traitement du SAOS et le contrôle des composants du syndrome métabolique (4,26,27).

En conséquence, nous avons réalisé une revue de la littérature dont l'objectif principal était de préciser l'association entre le syndrome métabolique et le SAOS chez l'adulte. L'objectif secondaire était de rechercher un lien entre le traitement du SAOS et un contrôle simultané des paramètres du syndrome métabolique.

Ce travail préliminaire s'intègre également dans une démarche d'amélioration du sous-diagnostic du SAOS et de la prise en charge de la co-occurrence des deux syndromes à travers la proposition d'éléments pouvant guider le médecin généraliste dans sa pratique.

I. Généralités

I.1. Le syndrome métabolique

I.1.1. Définition

Décrit pour la première fois dans la première moitié du XX^e siècle (5), ce n'est qu'en 1988 que le professeur Gérald Reaven – endocrinologue au Centre Hospitalier Universitaire de Stanford en Californie – établit une description précise du syndrome métabolique, alors appelé « syndrome X », « syndrome d'insulinorésistance » ou encore « syndrome plurimétabolique » (28). Il place la résistance à l'insuline comme une composante centrale d'un groupe d'anomalies, majoritairement biologiques, parmi lesquelles l'obésité est absente (Tableau 1) (29).

Tableau 1 : Définition du syndrome X d'après Reaven (1988) (29)

Syndrome X (Reaven)
Insulinorésistance
Intolérance au glucose
Hyperinsulinémie
Triglycérides élevés
HDL-cholestérol bas
Hypertension artérielle

Au fil des années et des travaux de recherche (30), l'insulinorésistance, longtemps considérée comme l'élément essentiel, laisse progressivement l'obésité centrale – encore appelée obésité abdominale et plus récemment, obésité androïde – occuper une place prédominante (5). Plusieurs sociétés savantes et comités d'experts vont alors établir une définition du syndrome métabolique, basée sur des critères anthropométriques et biologiques précis : l'OMS en 1999 (Annexe 1.1), l'EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) la même année (Annexe 1.2), puis le NCEP-ATPIII (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III) en 2001, l'AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) en 2003 (Annexe 1.3) et enfin la FID (Fédération Internationale de Diabète) en 2005 (3,4,30,31). Face à ces nombreuses définitions, la FID décide finalement de se réunir avec les sociétés savantes et associations américaines en 2009 afin d'harmoniser les critères (1). Cette dernière définition, celle du NCEP-ATPIII et celle de la FID sont aujourd'hui les plus couramment utilisées ; elles sont regroupées dans le Tableau 2 (1–4). A noter, les définitions de 2005 et 2009 prévoient des seuils différents selon les populations concernant le tour de taille. Par exemple, pour les pays d'Asie du Sud, la Chine et le Japon, l'obésité abdominale est définie par un tour de taille supérieur à 90 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme (1,2).

Tableau 2 : Définitions du syndrome métabolique d'après le NCEP-ATPIII, la FID et les sociétés savantes américaines (1–4)

	NCEP-ATPIII	FID	FID et sociétés savantes américaines
Critère obligatoire	Aucun	Obésité androïde : TT ≥ 94 cm ♂ TT ≥ 80 cm ♀ ¹	Aucun
Nombre de critères	≥ 3 des 5 critères ci-dessous	Obésité androïde + 2 des 4 critères ci-dessous	≥ 3 des 5 critères ci-dessous
Obésité	TT > 102 cm ♂ TT > 88 cm ♀	Critère déjà requis	TT ≥ 94 cm ♂ TT ≥ 80 cm ♀ ¹
Glycémie à jeun	≥ 1,10 g/L ou traitement	≥ 1 g/L ou DT2	≥ 1 g/L ou traitement
Triglycérides	≥ 1,50 g/L ou traitement		
HDL-cholestérol	$\left. \begin{array}{l} < 0,40 \text{ g/L } \text{♂} \\ < 0,50 \text{ g/L } \text{♀} \end{array} \right\} \text{ ou traitement}$		
Pression artérielle	PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou traitement		

Quelle que soit la définition retenue, le syndrome métabolique apparaît comme une association hétéroclite d'anomalies cliniques et biologiques, qui sont, pour la plupart, des facteurs de risque cardiovasculaire (RCV) bien connus. Toutes les études de cohorte qui ont comparé les patients avec ou sans syndrome métabolique ont ainsi montré un risque relatif d'avoir un événement cardiovasculaire augmenté et/ou un RCV absolu augmenté chez les patients avec un syndrome métabolique (32). Plusieurs études ont également montré qu'il était lié à un surrisque de diabète de type 2 (DT2) (4,30,32). Dans une étude de cohorte récente, la réversibilité du syndrome métabolique était associée à une diminution de 15 % des événements CV, par rapport aux patients ayant conservé ce diagnostic (33). À la lumière de ces données, le rôle préventif du médecin généraliste dans le dépistage et le traitement du syndrome métabolique prend tout son sens.

¹ Les tours de taille détaillés ici correspondent aux seuils européens.

I.1.2. Épidémiologie

La prévalence du syndrome métabolique varie selon la définition utilisée, l'année de l'étude, l'âge, le sexe, le statut socio-économique et l'origine ethnique (5). Selon les études publiées au cours des deux dernières décennies, il apparaît qu'un quart à un tiers des adultes répondent aux critères du syndrome métabolique dans de multiples origines ethniques (6). Le syndrome métabolique est en constante augmentation (y compris chez les jeunes patients), principalement dans les pays développés, en raison de l'augmentation de l'obésité, de la sédentarité et de l'espérance de vie (7).

En Europe, l'étude DECODE, réalisée au début du XXI^e siècle, a regroupé des données provenant de 9 études européennes (Finlande, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède, Pologne et Italie). En utilisant la définition de la FID, 41 % des hommes et 38 % des femmes de 47 à 71 ans répondaient aux critères du syndrome métabolique (6). En France, quelques données sont disponibles, notamment au travers des études DESIR (8) et MONICA (9). La prévalence est estimée à 16 % chez les hommes et 11 % chez les femmes selon l'étude DESIR, et à 22,5 % chez les hommes et 18,5 % chez les femmes selon l'étude MONICA (5). Cette dernière étude internationale a fait participer l'Inserm de Lille et de Toulouse et le Laboratoire Universitaire d'Épidémiologie de Strasbourg. Elle semble ainsi mettre en évidence un gradient nord-sud dans la prévalence du syndrome métabolique, illustré à la Figure 1 (5,10).

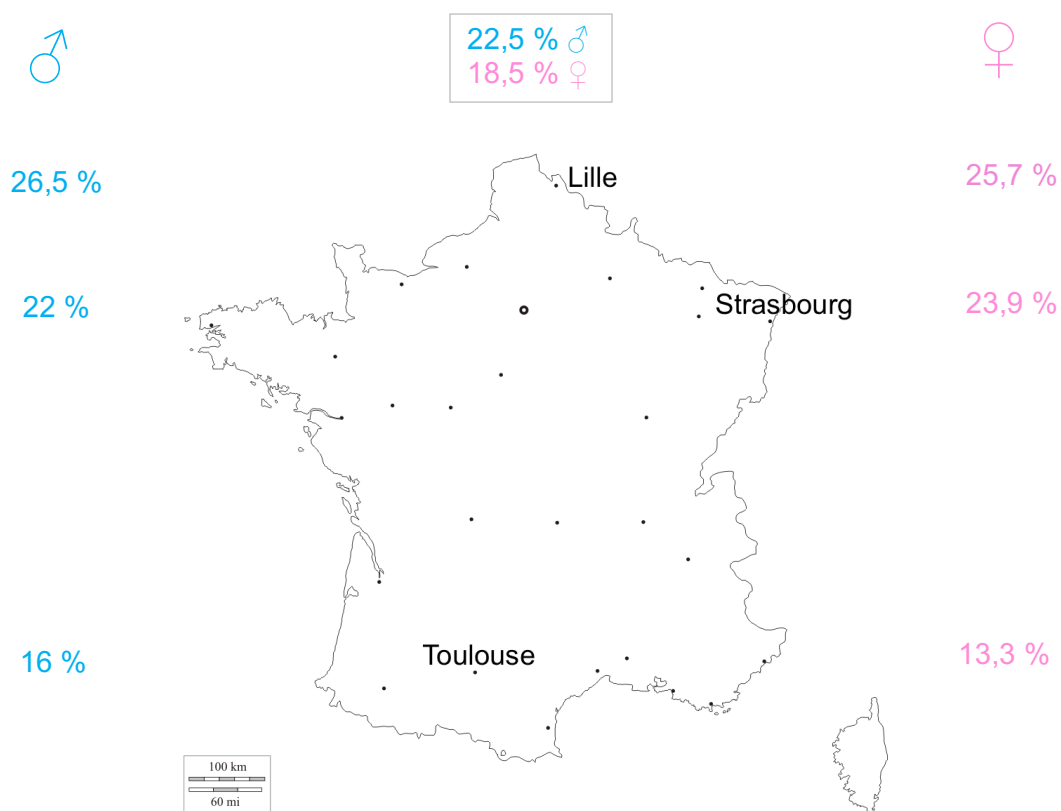


Figure 1 : Prévalence du syndrome métabolique à Lille, Strasbourg et Toulouse d'après l'étude MONICA (5,10)

Aux États-Unis, selon l'étude de Ford et al., la prévalence du syndrome métabolique est estimée entre 35 et 39 % selon la définition utilisée (34).

I.1.3. Physiopathologie

En cas d'apports caloriques supérieurs aux dépenses, l'énergie excédentaire est stockée sous forme de graisse viscérale et sous-cutanée. La graisse viscérale, en comparaison à la graisse sous-cutanée, en raison de profils d'expression génétique différents, est associée à une plus grande résistance des cellules à l'insuline, à une plus petite taille des particules de LDL-cholestérol (LDL-C) et de HDL-cholestérol (HDL-C), et à une augmentation du nombre de particules de LDL-C et de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) (6,32).

Lorsque les capacités de synthèse d'insuline des cellules β du pancréas sont dépassées, il en résulte une hypoinsulinémie relative entraînant une lipolyse excessive des triglycérides stockés dans les adipocytes avec libération excessive d'acides gras libres (AGL) (35). Les AGL dérivés de la graisse viscérale sont alors libérés dans la circulation portale et acheminés vers le foie pour être stockés sous forme de triglycérides (Figure 2) (6). Au niveau hépatique, deux phénomènes s'observent. D'une part, la production de VLDL à partir des triglycérides est stimulée. Le transfert des esters de cholestérol du HDL-C vers les VLDL par les protéines de transfert des esters de cholestérol entraîne alors la diminution nette du HDL-C (32). D'autre part, une partie des triglycérides en excès est transformée en petites particules denses de LDL grâce à la lipase hépatique. Ces petites particules sont plus athérogènes que les grandes et sont également plus sujettes à l'oxydation et à l'absorption dans la paroi artérielle (6).

Une augmentation du flux des AGL vers les tissus périphériques diminue également la sensibilité des cellules à l'insuline (cellules hépatiques, musculaires et du tissu adipeux, essentiellement) (6). L'abondance d'AGL et l'insulinorésistance hépatique entraînent une augmentation de la néoglucogenèse, contribuant elle aussi à l'hyperglycémie (35). Au début, l'insulinorésistance est compensée par une augmentation de production d'insuline par les cellules β du pancréas. Mais au fil du temps, elles finissent par s'épuiser : la production d'insuline devient alors insuffisante et l'intolérance au glucose voire le DT2 en sont la conséquence (Figure 2) (36).

Le développement de l'hypertension artérielle (HTA) est probablement multifactoriel, induit par le dysfonctionnement endothélial causé par les AGL, l'hypoinsulinémie relative et les effets du facteur prothrombotique PAI-1 et des cytokines pro-inflammatoires (CRP, $TNF\alpha$, IL-6) dérivés du tissu adipeux (Figure 2) (32). De plus, l'insulinorésistance induit une augmentation de la rétention de sodium au niveau rénal (35). Il existe également une hyperactivité du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'obésité (6).

Par ailleurs, la lipolyse des triglycérides contenus dans les adipocytes entraîne une diminution de l'adiponectine, hormone adipocytaire stimulant la sensibilité à l'insuline et ayant des effets antiathérogènes (Figure 2) (32).

Enfin, un tiers des patients présentant une obésité androïde ne manifestent pas de dyslipidémie, ni d'HTA ou hyperglycémie. Il semble que cela résulte d'une augmentation en adiponectine et d'une diminution en facteur prothrombotique et cytokines pro-inflammatoires, du fait de profils d'expression génétique différents (6).

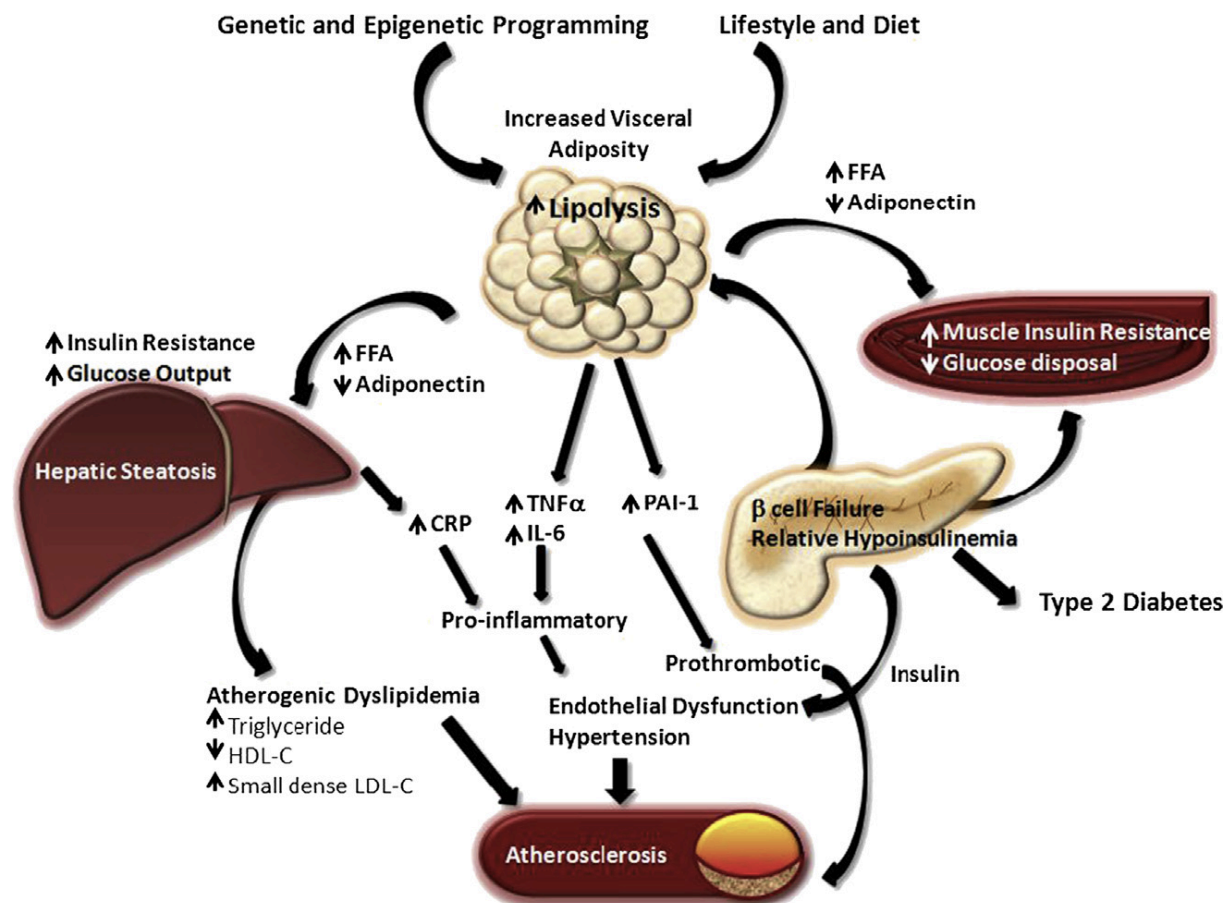


Figure 2 : Mécanismes physiopathologiques du syndrome métabolique, d'après Samson et al. (6)

I.1.4. Prévention

L'obésité viscérale étant le déterminant physiopathologique majeur du syndrome métabolique, sa prévention repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques que le médecin généraliste va pouvoir recommander au patient (5). Celles-ci incluent la pratique d'une activité physique modérée (20 à 30 minutes au moins 3 fois par semaine, idéalement quotidiennement) (8) et une alimentation équilibrée, avec un apport calorique proportionné à la dépense énergétique (Tableau 3) (37). Il est conseillé de répartir les macronutriments de la façon suivante : 10 à 15 % de protéines, 30 à 35 % de lipides et 50 à 55 % de glucides (38).

Tableau 3 : Apports énergétiques journaliers recommandés en fonction du niveau d'activité (37)

	Homme (kcal/jour)	Femme (kcal/jour)
Sédentarité	2100	1800
Activité physique modérée	2500 à 2700	2000
Activité physique élevée	3000 à 3500	2400 à 2800

En pratique, l'assiette idéale se compose d'un quart de protéines, d'un quart de féculents (plutôt complets) et de la moitié de légumes, crus ou cuits (37). Par ailleurs, quelques règles simples permettent une alimentation saine et variée : augmenter la consommation de fruits et légumes (cinq portions par jour si possible), privilégier les aliments riches en oméga-3 (saumon, thon, noix, huile de colza) et oméga-9 (huile d'olive, avocat), éviter ceux riches en AG saturés ou sucres rapides (charcuterie, pâtisseries, sodas, beurre, fromages, lait entier...), limiter la consommation de sel et les produits laitiers à deux portions par jour (2,39). L'eau est à consommer sans modération : au moins un litre et demi par jour (37). Un sevrage tabagique ou alcoolique est à envisager le cas échéant (2).

I.1.5. Prise en charge

I.1.5.1. Prise en charge de l'obésité

I.1.5.1.1. Suivi spécialisé

En cas de surpoids ou d'obésité déjà installé, le rôle du médecin traitant est primordial. En effet, il peut guider le patient et l'aider à s'inscrire dans un projet de modification du mode de vie à long terme. Santé publique France met ainsi à disposition des professionnels de santé une fiche conseil pour les aider à parler d'alimentation avec leurs patients (Annexe 2). Le médecin généraliste peut également orienter le patient obèse vers un(e) diététicien(ne) ou nutritionniste, permettant une prise en charge pluridisciplinaire. Le recours à ces professionnels de santé est d'autant plus pertinent que les carences en micronutriments sont fréquentes chez les obèses du fait de mauvaises habitudes alimentaires (40,41). Ces déficits contribuent aux dysfonctionnements métaboliques induits par l'obésité ou en sont aggravés. Ainsi, les déficits en zinc, chrome, sélénium, vitamines C et D sont impliqués dans l'insulinorésistance et ceux en zinc, fer, sélénium et vitamine D dans l'inflammation (41). Le risque de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires et inflammatoires s'en trouve augmenté et justifie le dépistage et la prise en charge des carences micronutritionnelles chez le patient obèse (vitamines A, B1, B2, B9, B12, C, D, E, K, caroténoïdes, zinc, fer, chrome, sélénium, calcium, phosphore, magnésium) (40,41).

Si des troubles du comportement alimentaire sont associés (boulimie, hyperphagie nocturne, addiction au sucre ou sel), le médecin généraliste peut s'appuyer sur la prise en charge conjointe d'un psychologue et/ou d'un psychiatre (42). Les centres spécialisés dans la

prise en charge de l'obésité peuvent également permettre une prise en charge spécialisée avec un accompagnement renforcé. Il en existe 37 en métropole et outre-mer (43). La réduction de la surcharge pondérale est en effet l'élément clé de la prise en charge : une perte de poids de 7 à 10 % chez un patient présentant un syndrome métabolique permet déjà de diminuer sa tension artérielle, l'insulinorésistance et le risque de DT2 (44). Dans une revue systématique de la littérature, le pourcentage de patients ayant un syndrome métabolique était 2 fois moindre après modification du mode de vie (alimentation et activité physique) pendant au moins 6 mois, par rapport au groupe contrôle (6).

I.1.5.1.2. Traitement médicamenteux

En cas d'échec de perte de poids malgré une éducation thérapeutique et un suivi nutritionnel adaptés, le médecin généraliste peut envisager certains médicaments spécifiques voire la chirurgie bariatrique (6). Trois molécules ont actuellement l'AMM en France dans le traitement médicamenteux de l'obésité.

La première, l'Orlistat (Xenical®, Alli® et génériques), est un inhibiteur des lipases gastro-intestinales qui agit en bloquant partiellement l'absorption des graisses par l'intestin : environ 30 % des matières grasses ingérées sont éliminées dans les selles (45). Son principal effet secondaire est la stéatorrhée, survenant en cas d'alimentation trop riche en lipides (5). Un risque d'hépatotoxicité, rare mais potentiellement grave, existe et doit amener à arrêter immédiatement le traitement et réaliser un bilan hépatique complet en cas de symptômes évocateurs (ictère cutanéomuqueux, douleurs abdominales, asthénie inhabituelle, anorexie, nausées) (45,46).

Les deuxième et troisième, le Liraglutide (Saxenda®) et plus récemment le Sémaglutide (Wegovy®), sont des analogues du GLP-1 également utilisés dans le traitement du DT2, qui agissent en augmentant la sécrétion d'insuline, en diminuant celle de glucagon, en ralentissant la vidange gastrique et en réduisant la sensation de faim (45,47,48). Leurs effets secondaires les plus fréquents sont digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, constipation) et ils sont associés à un risque de pancréatite. Ils doivent être administrés quotidiennement par injection sous-cutanée en variant les sites d'injection (45).

Ces traitements sont limités aux patients ayant un IMC supérieur ou égal à 28 kg/m² – voire 40 kg/m² pour le Sémaglutide (48) – associé à des facteurs de RCV et doivent être accompagnés d'une alimentation hypocalorique de façon à obtenir une perte de poids durable (45). Ils ne sont pas remboursés par l'Assurance maladie et doivent être arrêtés en cas de perte de poids inférieure à 5 % après 12 semaines de traitement (45,47). L'Orlistat peut être délivré sans ordonnance (gélules à 60 mg, commercialisées sous le nom d'Alli®) mais le Liraglutide doit faire l'objet d'une prescription médicale (45).

I.1.5.1.3. Traitement chirurgical

La chirurgie bariatrique représente un traitement de deuxième intention après échec d'une prise en charge adaptée. Elle est réservée aux patients de 18 à 60 ans ayant une obésité morbide ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) ou sévère ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) avec une comorbidité susceptible d'être améliorée par la chirurgie (HTA résistante, DT2, SAOS, cardiopathie, insuffisance respiratoire, stéatohépatite non alcoolique, troubles ostéo-articulaires invalidants) (49). Le patient doit bénéficier d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires ; il ne doit pas présenter de contre-indication psychiatrique et le risque opératoire doit être acceptable (47,49).

La HAS recommande actuellement quatre techniques de chirurgie bariatrique réparties en deux groupes : les techniques restrictives pures et les techniques mixtes : restrictives et malabsorptives (50).

Les techniques restrictives pures comprennent tout d'abord l'anneau gastrique ajustable (Figure 3), de moins en moins utilisé, qui consiste à placer un anneau de diamètre ajustable autour de la partie supérieure de l'estomac créant ainsi une petite poche gastrique de 30 millilitres (51). La gastrectomie longitudinale, ou sleeve gastrectomie (Figure 4), est la deuxième technique restrictive. Elle consiste en une résection des deux tiers de l'estomac par agrafage/section, et permet le retrait de la partie contenant les cellules sécrétant la ghréline (hormone stimulant l'appétit). Il s'agit de la technique la plus couramment pratiquée en France et dans le monde en raison de son efficacité et de sa sécurité (50).

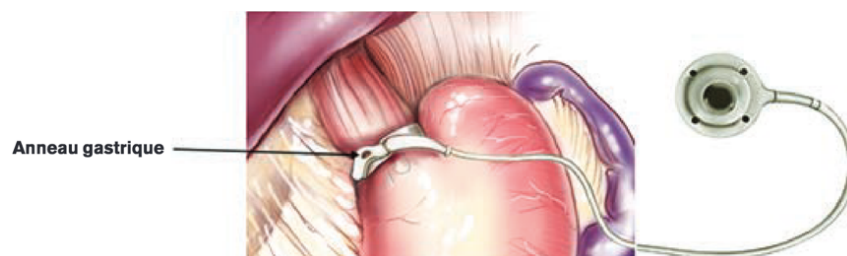


Figure 3 : Anneau gastrique ajustable (50)



Figure 4 : Sleeve gastrectomie (50)

Les techniques mixtes sont quant à elles représentées par le court-circuit gastrique en Y, ou bypass gastrique en Y (Figure 5), et la dérivation biliopancréatique (Figure 6). La première consiste à court-circuiter une partie de l'estomac, le duodénum et les premières anses jéjunales, diminuant à la fois la quantité d'aliments ingérés et l'absorption des aliments par l'organisme (47). La deuxième comprend deux temps opératoires : une sleeve gastrectomie puis une dérivation des sécrétions biliopancréatiques en Y avec anastomose de l'anse biliopancréatique (formée du duodénum et du jéjunum) à un mètre de la valve iléocolique, créant une anse commune très courte (50). L'anse commune étant le lieu de digestion et d'absorption des aliments grâce aux sucs digestifs, une grande partie des aliments ingérés passe ainsi dans le colon sans être absorbée entraînant un risque élevé de carences nutritionnelles (52). Ses indications sont de ce fait très limitées et concernent essentiellement des patients en obésité extrême (IMC > 50 kg/m²) (50).

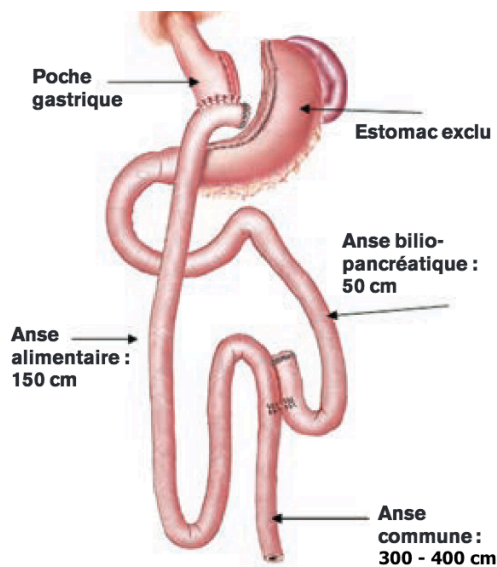


Figure 5 : Bypass gastrique en Y (50)

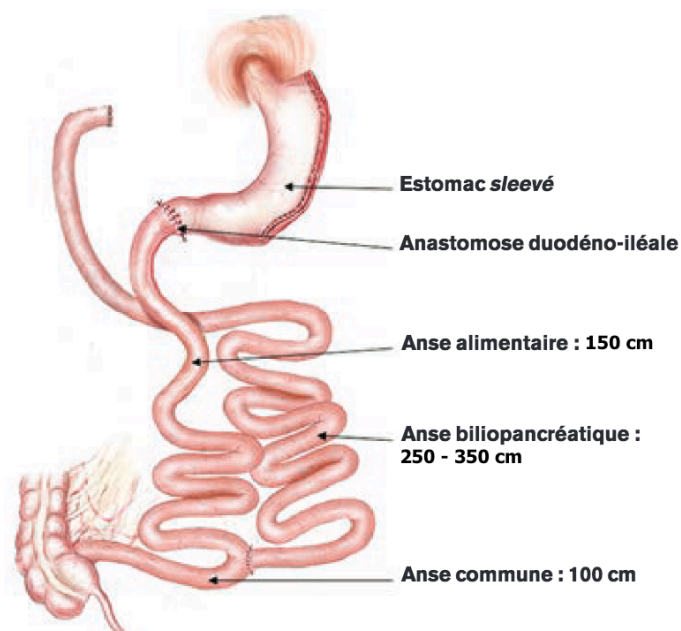


Figure 6 : Dérivation biliopancréatique (50)

Ces interventions chirurgicales sont le plus souvent pratiquées sous coelioscopie (47). À long terme, la perte pondérale varie entre 20 et 30 % avec une morbidité et mortalité faibles (respectivement de 4 à 6 % et de 0,15 à 0,2 %) (50). Par cette perte de poids importante qu'elle engendre, la chirurgie bariatrique a un réel impact sur les éléments du syndrome métabolique. En effet, le suivi à long terme, évalué par deux études – française et suédoise – montre une diminution du risque de développer un DT2 de 75 à 82 % chez les patients opérés (53). De même, une revue de la littérature (54) regroupant 17 études randomisées comparant chirurgie et absence de chirurgie met en évidence un taux de rémission du DT2 plus élevé chez les obèses opérés ainsi que de meilleurs contrôles glycémiques et des valeurs d'HbA1c plus faibles. Concernant l'HTA, cette étude estime qu'elle est présente chez 60 à 80 % des patients opérés ; sa rémission est obtenue dans 43 à 83 % des cas. La chirurgie bariatrique améliore également le profil lipidique avec une réduction de la dyslipidémie de 67 à 76 % à 2-5 ans et une augmentation du HDL-C. Cette revue de la littérature fait également état d'une réduction du risque d'événement cardiovasculaire majeur. La chirurgie bariatrique permet par ailleurs une régression de la stéatohépatite non alcoolique et du risque de cancer du sein et de l'endomètre, favorisés par l'obésité (53). Pour aller plus loin, une méta-analyse portant sur plus de 170 000 patients a mis en évidence une augmentation de l'espérance de vie de 5,1 ans en l'absence de diabète et de 9,3 ans en présence de DT2 en préopératoire (55).

Après une chirurgie bariatrique, le suivi médical doit être à vie ; il est effectué par le médecin traitant en coordination avec l'équipe médicochirurgicale afin d'assurer une surveillance clinique et biologique régulière (47). Des compléments de multivitamines et d'oligo-éléments sont systématiquement prescrits en postopératoire. Les suppléments en fer, cuivre, zinc, calcium et autres vitamines (A, B1, B9, B12, D, E, K) sont quant à elles adaptées en fonction des taux sériques (56).

I.1.5.2. Prise en charge des autres éléments du syndrome métabolique

En plus de la prise en charge de l'obésité, le médecin généraliste se doit de traiter individuellement les autres composants du syndrome métabolique afin de diminuer le RCV (2,8). Les objectifs des paramètres cliniques et biologiques d'un patient présentant un syndrome métabolique sont les mêmes que ceux de la population générale ; les valeurs-cibles ne sont pas plus exigeantes (32).

I.1.5.2.1. Hypertension artérielle

En cas d'HTA (PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg) primaire contrôlée à domicile par des automesures tensionnelles ou une MAPA et persistante à 6 mois malgré des recommandations hygiéno-diététiques adaptées, un traitement doit être instauré. En première intention, quatre familles sont recommandées : les IEC, les ARAII, les inhibiteurs calciques et les diurétiques thiazidiques (57). Chez le patient diabétique avec insuffisance rénale ou microalbuminurie positive isolée, un IEC ou un ARAII doit être privilégié (rôle néphroprotecteur) (58). La HAS recommande une monothérapie quand l'ESC privilégie une

bithérapie d'emblée (IEC ou ARAII avec inhibiteur calcique ou diurétique thiazidique) (59). Le traitement sera ensuite adapté par le médecin traitant en fonction de la réponse thérapeutique ; pour l'aider, un algorithme élaboré conjointement par la HAS et la Société Française d'HTA est disponible en ligne (Annexe 3) (57). En cas de nécessité de quadrithérapie, l'ESC recommande l'utilisation de spironolactone (59).

I.1.5.2.2. Dyslipidémie

Les différentes définitions du syndrome métabolique s'appuient toutes sur des paramètres précis du bilan lipidique : le taux de triglycérides et de HDL-C. Toutefois, avant l'introduction d'un traitement hypolipémiant, l'ensemble du bilan lipidique doit être pris en compte et notamment le taux de LDL-C (59). Les recommandations de la HAS de Mars 2017 sur les principales dyslipidémies ont été abrogées l'année suivante du fait d'un doute sur l'impartialité de certains experts (60).

Chez les patients sans MCV athéroscléreuse avérée, ni diabète (complicé ou de plus de 10 ans), insuffisance rénale chronique, anomalie génétique des lipides ou de la PA, l'ESC recommande d'estimer le risque d'événement cardiovasculaire (CV) à 10 ans en utilisant le score SCORE2 chez les moins de 70 ans et le score SCORE2-OP (older people) chez les plus de 70 ans (Annexe 4.1) (59,61). Un traitement est à envisager chez les patients à haut risque de MCV et est recommandé chez les patients à très haut risque de MCV (Annexe 4.2). Il est à noter que ces scores s'appuient sur le non-HDL-C, résultant de la soustraction du HDL-C au cholestérol total. Il permet de mieux prendre en compte le cholestérol athérogène (VLDL-C, LDL-C et IDL-C) (62).

Les patients avec une MCV athéroscléreuse avérée ou un diabète (complicé ou de plus de 10 ans), une insuffisance rénale chronique (modérée à sévère), une anomalie génétique des lipides ou de la PA sont à considérer comme étant à haut ou très haut risque de MCV (61), induisant un objectif de LDL-C inférieur à 0,70 g/L voire 0,55 g/L (59). Les objectifs précis de LDL-C en fonction du niveau de prévention et du risque de MCV sont résumés en Annexe 4.3 (59).

La stratégie thérapeutique repose sur une statine jusqu'à la dose maximale tolérée. Si l'objectif de LDL-C n'est pas atteint, une combinaison avec l'ézétimibe est recommandée (61). Les anti-PCSK-9 (inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) arrivent en troisième ligne pour atteindre l'objectif (59).

En cas de triglycéridémie supérieure à 2 g/L, le traitement repose également sur une statine. En deuxième ligne, un fibrate – fénofibrate ou bésafibrate – peut être associé mais ces deux molécules recommandées n'ont pas prouvé d'effet sur la diminution des événements CV (59,61). Le gemfibrozil est en effet le seul fibrate ayant démontré une réduction des événements CV mais son association à une statine s'accompagne d'effets indésirables musculaires graves, non retrouvés avec les deux molécules précédentes (63). Chez les patients à haut et très haut risque de MCV malgré une statine et en cas de triglycéridémie

supérieure à 1,35 g/L, les oméga-3 (icosapent éthyl ou Vazkepa®) peuvent être envisagés en combinaison avec une statine (61).

Concernant la statine à privilégier, elle varie en fonction du niveau de prévention. En effet, en prévention primaire, la pravastatine et la simvastatine sont les seuls traitements ayant démontré une diminution de la mortalité globale chez des patients avec facteurs de RCV. L'atorvastatine a quant à elle démontré une réduction des événements CV chez les patients diabétiques. En prévention secondaire, les seules statines ayant démontré une diminution de la morbimortalité sont la pravastatine, la simvastatine et la fluvastatine (63).

I.1.5.2.3. Anomalie du métabolisme glucidique

En cas de diabète de type 2, la Société Francophone du Diabète (SFD) recommande un traitement par metformine en cas d'échec des modifications thérapeutiques du mode de vie au bout de 3 à 6 mois voire d'emblée si ces mesures semblent insuffisantes. Il pourra également être proposé d'emblée une bithérapie en cas d'HbA1c supérieure à 9 % voire une insulinothérapie en cas d'HbA1c supérieure à 10 % (64). Si l'HbA1c est toujours supérieure à l'objectif individuel (Annexe 5.1) au bout de 3 à 6 mois, le médecin généraliste ou l'endocrinologue adaptera le traitement en s'appuyant si besoin sur différents outils mis à disposition par la SFD sur son site internet, notamment un tableau d'aide à la décision (Annexe 5.2), un tableau des possibilités thérapeutiques en cas d'insuffisance rénale chronique associée (Annexe 5.3) et différents algorithmes en fonction du traitement déjà initié (Annexes 5.4 à 5.8) (64).

Aucun traitement médicamenteux n'est pour le moment recommandé en cas d'hyperglycémie à jeun en l'absence de DT2 (glycémie comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L) (65).

I.1.5.2.4. Place de l'antiagrégation plaquettaire

La place de l'acide acétylsalicylique, plus communément appelé aspirine, en prévention primaire est très limitée : elle est à envisager uniquement chez le diabétique ayant une atteinte sévère d'organe cible en l'absence de contre-indications (59,61,66). Elle est en revanche recommandée en prévention secondaire des événements CV (59).

I.2. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil

I.2.1. Définition

Initialement appelé « syndrome de Pickwick » (du nom d'un serviteur obèse s'endormant lorsqu'il était inactif) en 1956 par deux médecins internistes américains – les docteurs Bickelman et Burwell – l'entité « syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) » ne naît qu'en 1972 à la suite des travaux de recherche du médecin français Christian Guilleminault (67,68). Ce syndrome, parfois également baptisé syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), est caractérisé par des épisodes répétés d'obstruction complète (apnée) ou partielle (hypopnée) des voies aériennes supérieures pendant le sommeil (11). Ces événements se traduisent souvent par des réductions de la saturation du sang en oxygène et se terminent généralement par de brefs micro-éveils. Par définition, les événements apnéiques et hypopnéiques durent un minimum de 10 secondes (13).

Les deux principales définitions utilisées aujourd'hui sont celles de la SPLF (Société de Pneumologie de Langue Française) et de l'ICSD (International Classification of Sleep Disorders), présentées dans les Tableaux 4 et 5 (14,15).

Tableau 4 : Définition du SAOS d'après la SPLF (15)

Critères A + C ou B + C	
Critère A	Critère B
Somnolence diurne excessive	≥ 2 critères parmi : Ronflements sévères et quotidiens Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil Sommeil non réparateur Fatigue diurne Difficultés de concentration Nycturie (≥ 2 mictions/nuit)
Critère C	
IAH ≥ 5	

Tableau 5 : Définition du SAOS d'après la troisième édition de l'ICSD (14)

Critère(s) A + B ou C	
Critère A	Critère C
<p style="text-align: center;">≥ 1 critère parmi :</p> <p>Somnolence diurne, sommeil non réparateur, fatigue, symptômes d'insomnie</p> <p>Réveil avec sensations d'étouffement ou de suffocation</p> <p>Ronflements et/ou apnées décrits par le (la) conjoint(e)</p> <p>HTA, AVC, DT2, FA, coronaropathie, insuffisance cardiaque congestive, trouble de l'humeur, trouble cognitif</p>	<p>≥ 15 événements respiratoires anormaux²/heure</p>
Critère B	
<p>≥ 5 événements respiratoires anormaux²/heure</p>	

Notons que la définition de la SPLF impose nécessairement des symptômes en lien avec le SAOS, contrairement à celle de l'ICSD.

Des céphalées matinales ou des sueurs nocturnes peuvent également se retrouver dans le SAOS.

L'AASM (American Academy of Sleep Medicine) et l'ACP (American College of Physicians) utilisent la définition de l'ICSD (15). Par ailleurs, l'AASM classe la sévérité du SAOS en trois catégories selon l'indice d'apnées-hypopnées (IAH, exprimé en nombre d'apnées-hypopnées par heure) : léger (IAH entre 5 et 15), modéré (IAH entre 15 et 30) ou sévère (IAH ≥ 30) (15). Cette échelle de sévérité est également décrite par la SPLF qui ajoute, pour chacun des trois niveaux, deux critères basés sur la somnolence diurne : le niveau d'activité du patient lorsque celle-ci survient et la répercussion sur la vie sociale et professionnelle (15,69). En cas de suspicion de SAOS, l'utilisation de questions simples sur la gêne quotidienne liée à la somnolence ou l'échelle d'auto-évaluation d'Epworth (Annexe 6) sont ainsi recommandées (15). Le questionnaire STOP-BANG (Annexe 7) peut également s'avérer utile du fait d'une bonne sensibilité et faisabilité (70). Le questionnaire de Berlin (Annexe 8) est une alternative mais présenterait une moins bonne sensibilité et spécificité (71).

² Apnées, hypopnées ou micro-éveils liés à un effort respiratoire.

Trois types d'apnées sont détaillés par la SPLF : les apnées obstructives, centrales et mixtes (15). Dans tous les cas, elles se caractérisent par un arrêt du débit aérien naso-buccal. La persistance d'efforts ventilatoires aux niveaux thoracique et abdominal lors de l'arrêt du débit aérien définit l'apnée obstructive. A contrario, l'absence d'efforts ventilatoires au moment de l'arrêt du débit aérien caractérise l'apnée centrale (13). Concernant l'apnée mixte, elle débute comme une apnée centrale mais se termine avec des efforts ventilatoires (15). Quant aux hypopnées, elles se définissent par une diminution d'au moins 50 % du débit aérien ou par une diminution moindre du débit aérien mais associée à une désaturation d'au moins 3 % et/ou à un micro-éveil (15).

I.2.2. Épidémiologie

Le SAOS est la pathologie respiratoire du sommeil la plus fréquemment rencontrée (17). Sa prévalence varie, comme pour le syndrome métabolique, selon la définition utilisée, l'année de l'étude, l'âge, le sexe, le statut socio-économique et l'origine ethnique (12). Elle ne cesse de progresser du fait de l'augmentation de l'obésité et du vieillissement de la population (18). Deux études de cohorte récentes ayant utilisé la définition de l'ICSD ont été effectuées sur des échantillons représentatifs de la population générale (18).

La première, Episono, est basée sur une population d'ethnie mixte de 1 042 sujets âgés de 20 à 80 ans correspondant, en termes d'âge, de sexe et de statut social, à la population générale de la ville de São Paulo au Brésil. La prévalence des événements respiratoires anormaux en fonction du sexe, exprimée à travers l'IAH, est regroupée dans le Tableau 6 (18).

La deuxième, HypnoLaus, est basée sur une population essentiellement caucasienne de 2 168 sujets d'âge moyen à avancé (40 – 80 ans), représentative de la population générale de la ville de Lausanne en Suisse. L'avantage de cette étude réside dans l'utilisation de questionnaires comprenant notamment le score de somnolence d'Epworth (Annexe 6). Les prévalences obtenues, en fonction du sexe et du score d'Epworth, sont présentées dans le Tableau 6 (18).

L'association d'un IAH ≥ 5 à un score de somnolence d'Epworth pathologique ($\geq 10/24$) est une des définitions du SAOS par la SPLF. La prévalence obtenue chez les sujets âgés de 40 à 80 ans est alors bien plus basse qu'en l'absence de symptômes : 11,4 % chez les hommes et 5,4 % chez les femmes (Tableau 6). En revanche, si l'on se rapproche de la définition de l'ICSD du SAOS, et que l'on considère un IAH ≥ 15 ou un IAH ≥ 5 associé à divers symptômes ou comorbidités, les prévalences de SAOS de la cohorte HypnoLaus sont extrêmement élevées : 75 % chez les hommes de 40 à 80 ans et 52,1 % chez les femmes de la même tranche d'âge (18).

Tableau 6 : Prévalence des troubles respiratoires nocturnes dans deux études de cohorte populationnelle récentes (18)

	Troubles respiratoires nocturnes		Troubles respiratoires nocturnes + Epworth ≥ 10	
	Hommes (%)	Femmes (%)	Hommes (%)	Femmes (%)
HypnoLaus (40 – 80 ans)				
IAH ≥ 5	83,8	60,8	11,4	5,4
IAH ≥ 15	49,7	23,4	6,7	2,1
IAH ≥ 30	22,0	7,6	2,8	0,7
Episono (20 – 80 ans)				
IAH ≥ 5	46,5	30,5		
IAH ≥ 15	24,8	9,6		

Ces études épidémiologiques récentes montrent ainsi une prévalence du SAOS dans la population générale plus élevée que celle attendue. Si la définition utilisée explique en grande partie ces observations, il semble que l'augmentation de la sensibilité des capteurs respiratoires et les modifications récentes des définitions des événements respiratoires nocturnes anormaux (en particulier celle des hypopnées) expliquent également ces résultats (14,18).

En France, selon l'Inserm, en utilisant la définition de la SPLF, la prévalence du SAOS est estimée à presque 8 % dans la population des 20 – 44 ans et à environ 25 % chez les plus de 45 ans (19). Le SAOS serait presque 2 fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (19).

Par ailleurs, plus d'un million de patients sont actuellement traités par pression positive continue pour un SAOS en France (17).

Quelle que soit la définition utilisée, le SAOS est une pathologie fréquente, largement sous-diagnostiquée. Selon certains auteurs, jusqu'à 90 % des patients ne seraient effectivement pas diagnostiqués (20–23).

I.2.3. Physiopathologie

La contraction des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures (VAS) est nécessaire pour maintenir la perméabilité des voies respiratoires pendant l'inspiration. Le muscle dilatateur des VAS le plus important est le muscle génioglosse (Figure 7), qui se contracte à chaque inspiration pour empêcher l'affaissement postérieur de la langue (17). Il est assisté par les muscles élévateur et tenseur du voile du palais, qui élèvent et avancent le palais mou, ainsi que par les muscles génio-hyoïdien et stylo-pharyngien (Figure 7), qui s'opposent au collapsus des parois latérales du pharynx (12).

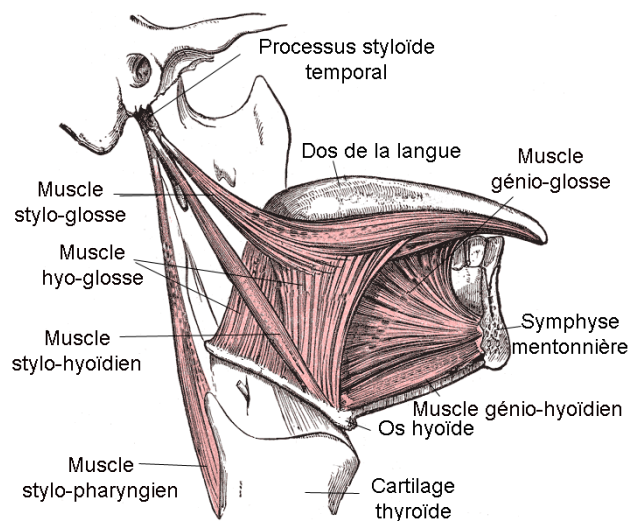


Figure 7 : Muscles extrinsèques de la langue (coupe sagittale droite), d'après Jarraf et al. (72)

L'obésité facio-tronculaire représente la principale cause des apnées du sommeil mais elle n'est pas la seule responsable puisqu'on estime qu'un tiers des apnéiques ont un IMC normal (18). Cette observation s'explique de la façon suivante.

Les patients atteints d'un SAOS présentent un rétrécissement des VAS. Ce phénomène peut avoir plusieurs origines. D'une part, il peut être le résultat d'un dépôt de graisse dans la langue et ses muscles, dans les corps adipeux parapharyngés et muscles pharyngés (obésité facio-tronculaire), entraînant un élargissement de la langue et de la paroi pharyngée ainsi qu'une position plus inférieure et postérieure de l'os hyoïde (Figure 8) (12). D'autre part, le rétrécissement des VAS peut être induit par des modifications anatomiques crânio-faciales. Dans ce cas, il peut s'agir de caractéristiques squelettiques cliniquement évidentes, telles que la micrognathie et la rétrognathie, mais des variations anatomiques plus subtiles peuvent également être en cause (12). Ainsi, une hypertrophie amygdalienne, un long palais mou, un positionnement inférieur de l'os hyoïde ou encore des longueurs mandibulaire ou maxillaire plus courtes entraînent un rétrécissement des VAS (Figure 8) (12,17). Par ailleurs, le décubitus dorsal est une position qui, en elle-même, diminue le volume pulmonaire et le calibre pharyngé (73).

Une autre cause favorisant l'obstruction du pharynx est suggérée : la rétention hydrique. En effet, chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, rénale ou veineuse chronique, les fluides accumulés dans les territoires déclives au cours de la journée (membres

inférieurs) seraient redistribués dans les zones centrales (thorax et cou) lors de la position allongée. Cette redistribution de la surcharge hydrique réduirait le calibre pharyngé et favoriserait son obstruction au cours du sommeil (73,74).

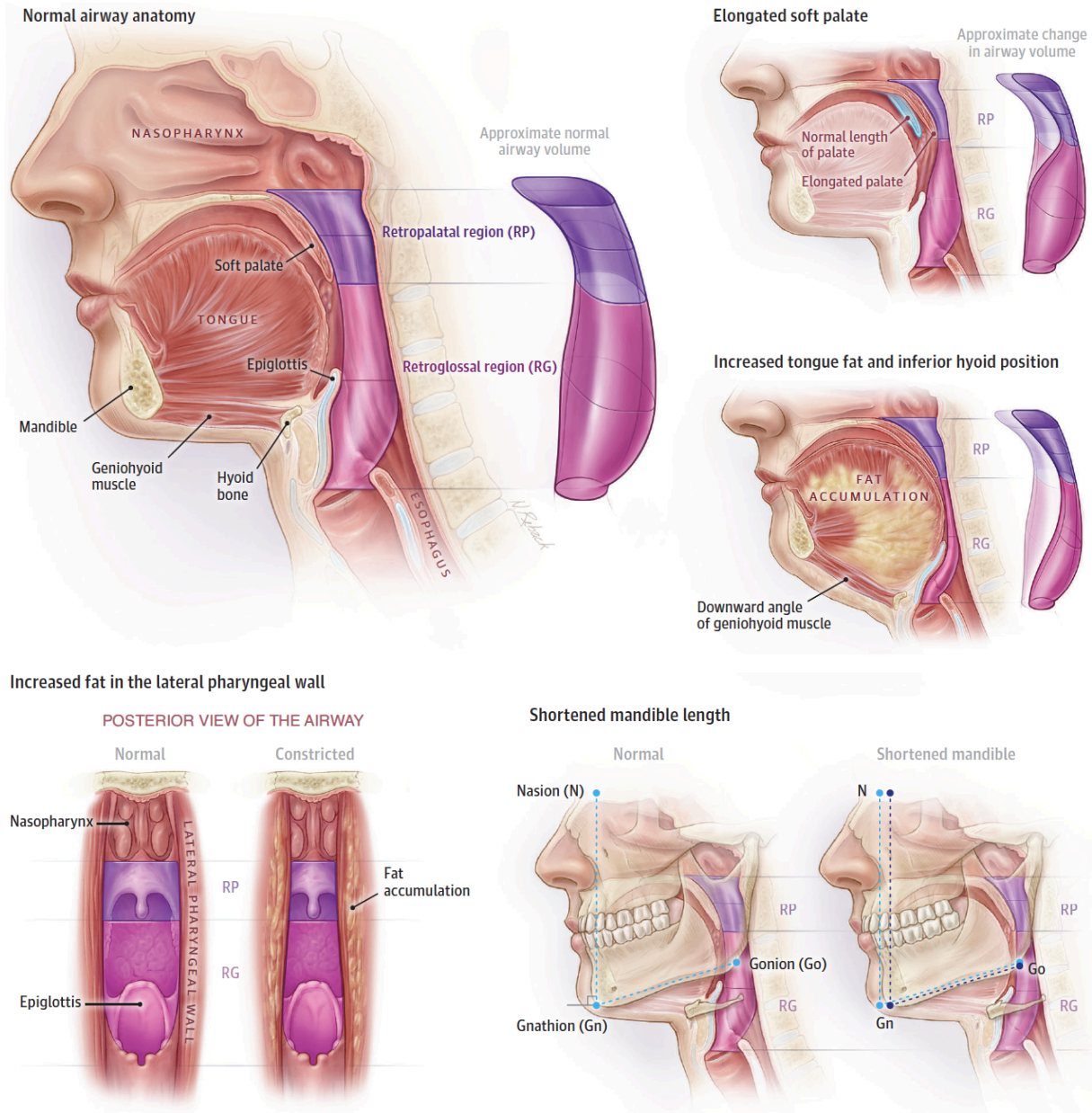


Figure 8 : Caractéristiques anatomiques entraînant un SAOS, d'après Gottlieb et al. (12)

Le rôle des tissus mous et des anomalies anatomiques dans l'apparition du SAOS diffère d'un patient à l'autre et d'une population à l'autre. Ainsi, pour la même sévérité de SAOS, les individus d'origine caucasienne ont tendance à avoir une adiposité facio-tronculaire excédentaire tandis que les individus d'origine asiatique présentent davantage de malformations crânio-faciales (12).

Chez un patient éveillé présentant un rétrécissement des VAS, la contraction des muscles dilatateurs pharyngés empêche le collapsus des voies respiratoires. Pendant le sommeil, une diminution du tonus de ces muscles compensateurs, due à une commande neuronale insuffisante, associée à une altération du réflexe protecteur du pharynx entraîne une réduction significative du calibre des VAS (12,73,75). Il s'ensuit des ronflements par vibration des structures pharyngées lors du passage de l'air puis une obstruction des VAS, se traduisant par une apnée ou hypopnée. La levée de l'obstruction se fait alors grâce à un micro-éveil (3 à 15 secondes), permettant une rigidification du pharynx et une reprise ventilatoire (17).

Les apnées et hypopnées sont responsables de changements importants dans la pression intrathoracique, d'hypoxémies intermittentes et de micro-éveils répétés, en général non perçus par le patient (12). Cette fragmentation du sommeil entraîne l'absence d'approfondissement du sommeil, la raréfaction du temps passé en sommeil lent profond et en sommeil paradoxal et l'augmentation du temps passé en sommeil lent léger. Le sommeil n'est alors pas réparateur et une somnolence diurne excessive en est la conséquence (12,17).

I.2.4. Diagnostic

Le médecin généraliste est souvent le premier professionnel de santé sollicité par le patient ou son (sa) conjoint(e) en cas de symptômes et en ce sens, son rôle dans le diagnostic de SAOS est primordial (76). Devant une suspicion de SAOS chez un patient et en l'absence d'argument pour une autre pathologie du sommeil, il peut réaliser en première intention une polygraphie ventilatoire en ambulatoire s'il a été formé aux pathologies du sommeil ou l'orienter vers un médecin spécialisé si nécessaire (69). Il est recommandé de réaliser conjointement un questionnaire afin d'obtenir une auto-évaluation du sommeil pendant la période d'enregistrement (horaires, éveils intra-sommeil). En cas d'arguments en faveur d'un autre trouble du sommeil ou de résultat discordant d'une polygraphie ventilatoire avec le tableau clinique, une polysomnographie doit être réalisée (69).

La polygraphie ventilatoire est un examen nocturne permettant d'analyser plusieurs données physiologiques influençant ou résultant du sommeil d'un patient afin d'explorer les troubles respiratoires du sommeil. Les données enregistrées regroupent la saturation en oxygène, la fréquence cardiaque, le flux aérien nasobuccal, les mouvements respiratoires (thoraciques et abdominaux) et la position du patient (Figure 9) (77,78). Elle doit être effectuée aux horaires habituels de sommeil dans la mesure du possible et comporter au minimum 6 heures d'enregistrement avec des signaux de qualité suffisante (69).

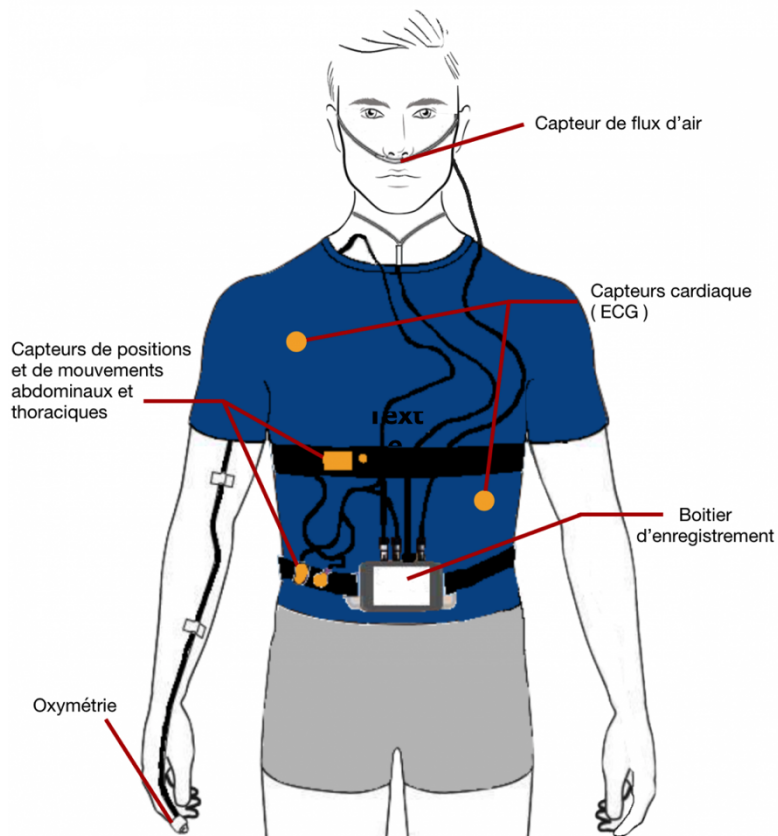


Figure 9 : Capteurs utilisés dans la polygraphie ventilatoire (78)

Concernant la polysomnographie, les données enregistrées sont plus nombreuses permettant d’explorer à la fois des anomalies neurologiques et respiratoires : activité cérébrale (EEG), mouvements oculaires et mentonniers (EOG³, EMG), mouvements des jambes (EMG), saturation en oxygène, pression partielle en CO₂ et/ou O₂, fréquence cardiaque (avec ECG), flux aérien nasobuccal, mouvements respiratoires et position du patient (Figure 10) (77,79). La polysomnographie nocturne en milieu hospitalier est l’examen le plus complet et représente ainsi l’examen de référence pour le diagnostic de SAOS (69).

³ Électro-oculogramme : Enregistrement des mouvements des globes oculaires afin de classer les stades du sommeil (77).

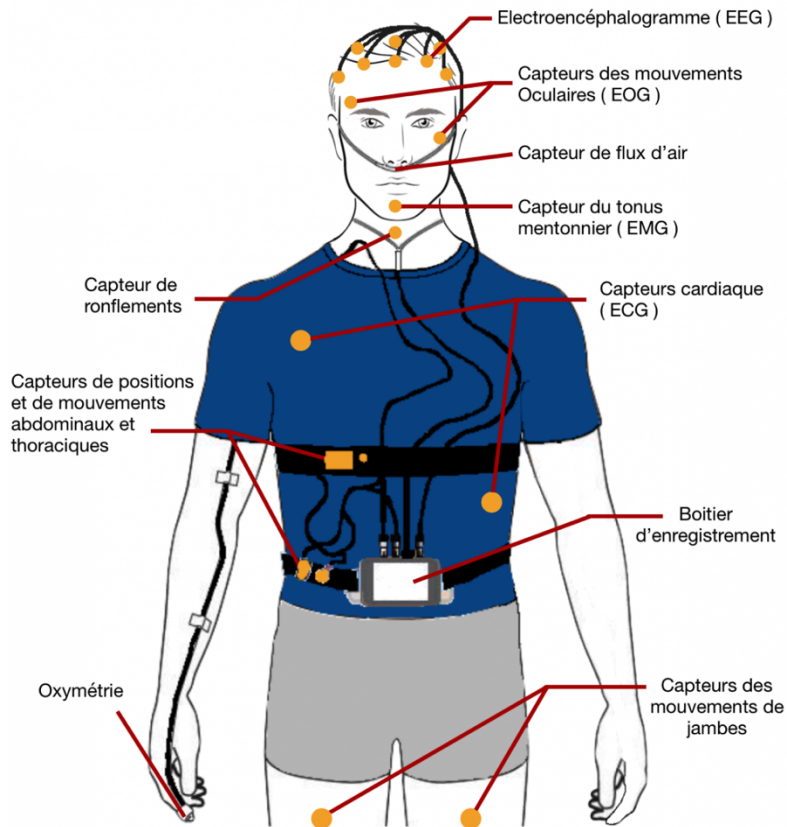


Figure 10 : Capteurs utilisés dans la polysomnographie (79)

Une fois le diagnostic posé, les sociétés savantes recommandent de pratiquer un examen des VAS par un spécialiste ORL à la recherche d'anomalies anatomiques, morphologiques et fonctionnelles (69).

Par ailleurs, en cas de découverte de SAOS chez un conducteur professionnel, le médecin réalisant le diagnostic doit envisager une interruption temporaire du travail. En effet, l'arrêté du 18 décembre 2015 contre-indique la conduite automobile à titre professionnel en cas d'hypersomnolence (17). La reprise de la conduite pourra être envisagée après un mois de traitement bien conduit après évaluation de l'efficacité thérapeutique par un examen clinique (pour les conducteurs de véhicules légers) ou par un test de maintien d'éveil avec EEG (pour les conducteurs de poids lourds) (17).

I.2.5. Prise en charge

I.2.5.1. Possibilités thérapeutiques

Quatre principaux traitements peuvent être envisagés dans la prise en charge d'un patient atteint d'un SAOS : la pression positive continue (PPC), l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM), la chirurgie et le traitement positionnel.

I.2.5.1.1. Pression positive continue (PPC)

La ventilation nasale par PPC est considérée comme le traitement de référence du SAOS (74,80). Il s'agit en effet du seul traitement dont l'effet bénéfique sur la somnolence diurne et la qualité de vie a été formellement démontré chez les patients présentant une forme modérée à sévère de SAOS ($IAH \geq 15$) (80). Il consiste à maintenir ouvertes les VAS en appliquant une pression positive continue à l'aide d'un masque (narinaire, nasal ou facial), réalisant ainsi une authentique « attelle pneumatique » (Figure 11) (74). En l'absence de contre-indication, le masque nasal est recommandé en première intention (69). Une observance minimale de 4 heures par nuit est requise pour obtenir une efficacité thérapeutique (11,80). Seulement 60 % des patients traités au long cours atteindraient ce niveau d'observance (80). Il est pourtant nécessaire pour entraîner une amélioration de la symptomatologie et une réduction du risque d'AVP (16,80).



Figure 11 : Patient sous traitement par PPC (masque nasal) et mécanisme d'action de la PPC (81,82)

Les effets secondaires sont essentiellement locaux (congestion nasale, irritation et sécheresse cutanéomuqueuses, douleurs aux points d'appui voire plaie) (80). La mise en place du traitement nécessite l'intervention de prestataires de santé à domicile, participant également au suivi et à l'éducation thérapeutique.

La prescription initiale ne peut être faite que par un pneumologue ou un médecin formé aux pathologies du sommeil (83). En revanche, le renouvellement – à partir de la quatrième prescription – peut être effectué par le médecin généraliste pour les patients observants et dont la tolérance est satisfaisante. Il doit dans ce cas informer le prescripteur initial du suivi ultérieur (83).

Le traitement par PPC est inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) par la Sécurité sociale (15). Une demande d'accord préalable doit être complétée par le médecin prescripteur. Le calcul du taux de remboursement par l'Assurance maladie inclut l'observance minimale recommandée (au moins 112 heures sur une période de 28 nuits consécutives, soit 4 heures par nuit) (84).

I.2.5.1.2. Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

L'OAM constitue la principale alternative thérapeutique à la PPC (15,80). Elle est formée de deux gouttières moulées sur les arcades dentaires et reliées l'une à l'autre, permettant une avancée mandibulaire d'amplitude variable. Le calibre du pharynx est ainsi augmenté, empêchant le collapsus de ses parois (Figure 12) (80). Un bilan stomatologique réalisé au préalable permet d'éliminer une contre-indication et de réaliser une prise d'empreintes (69,80). Les orthèses sur mesure sont effectivement à privilégier pour le confort du patient et l'amélioration de l'observance (69). L'OAM sera ensuite réglée progressivement jusqu'à l'avancée mandibulaire correspondant au meilleur compromis efficacité/tolérance. Une fois l'avancée optimale obtenue, une polygraphie ventilatoire ou polysomnographie permet de vérifier l'efficacité thérapeutique (69,85). Un suivi dentaire semestriel est ensuite recommandé (80,85). Ce dispositif endobuccal serait moins efficace que la PPC pour corriger les troubles respiratoires nocturnes (diminution moindre de l'IAH) (83,85). Toutefois, il bénéficierait d'une meilleure observance et aurait ainsi une efficacité équivalente sur la symptomatologie (85). Aucune étude d'un niveau de preuve suffisant ne permet en revanche de statuer sur l'effet de l'OAM sur le risque accidentel (74,80). L'absence d'obésité et le caractère léger ou modéré du SAOS sont les principaux facteurs prédictifs d'efficacité (80,85).

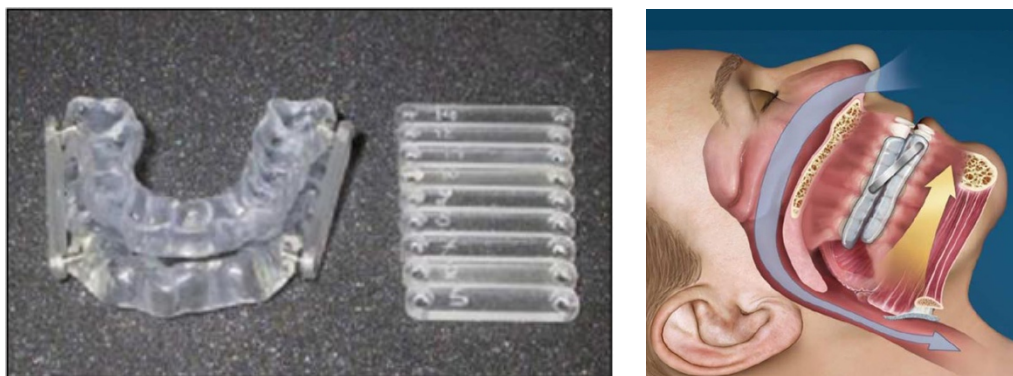


Figure 12 : Exemple d'OAM avec barrettes de taille croissante permettant de régler l'avancée mandibulaire et mécanisme d'action de l'OAM (13,85)

Les effets indésirables sont également locaux (douleurs dentaires, gêne à la mastication, modification des contacts dentaires, sécheresse buccale ou hypersalivation, douleurs de l'articulation temporo-mandibulaire) (85). Une gêne persistante à la mastication en lien avec des modifications de l'articulé dentaire peut survenir après 1 ou 2 ans de traitement et ce d'autant plus que l'avancée mandibulaire est importante. La conduite à tenir dépend alors de l'importance des modifications et du bénéfice thérapeutique (85).

La prescription d'une OAM nécessite une collaboration entre un médecin spécialiste du sommeil et un praticien ayant des connaissances à la fois sur le sommeil et sur l'appareil manducateur (examen dentaire, prise d'empreintes, ajustements et réglages) (83).

L'OAM est également inscrite sur la LPPR et est prise en charge par l'Assurance maladie, après accord préalable, et à condition que l'indication soit conforme aux recommandations de la HAS (15,74). Son coût est inférieur à celui de la PPC (83).

I.2.5.1.3. Traitement chirurgical

La place de la chirurgie dans le traitement du SAOS est relativement restreinte (80). Selon les sociétés savantes, elle peut être proposée en troisième intention, après refus ou intolérance de la PPC et de l'OAM, chez les patients de moins de 65 ans présentant une anomalie anatomique modifiable chirurgicalement (74,80). La chirurgie d'avancée des maxillaires (ostéotomie bimaxillaire) est la technique la plus efficace (baisse de l'IAH entre 80 et 90 %) (74,80). La chirurgie vélo-amygdalienne n'est indiquée qu'en cas d'hypertrophie amygdalienne importante (80). La chirurgie nasale (voile, cloison ou cornets) peut quant à elle être envisagée soit en association avec un autre traitement chirurgical, soit en cas d'obstruction nasale sévère, persistante malgré un traitement médical, compromettant la tolérance et/ou l'efficacité de la PPC ou de l'OAM (69,74,80). L'implantation d'un pacemaker permettant une stimulation unilatérale du nerf hypoglosse au cours du sommeil constitue une approche chirurgicale récente, se développant progressivement, qui permettrait une réduction de l'IAH avec amélioration de la symptomatologie et de la qualité de vie (85).

Lorsqu'un traitement chirurgical – ou par OAM – est envisagé, la céphalométrie⁴ (indispensable en cas de chirurgie maxillo-mandibulaire) et, dans une moindre mesure, une imagerie des VAS (TDM ou IRM) sont utiles (69).

I.2.5.1.4. Traitement positionnel

Plus de 50 % des SAOS sont caractérisés par des événements respiratoires survenant préférentiellement, voire exclusivement, en décubitus dorsal (85). Ce traitement, qui consiste à imposer le décubitus latéral durant le sommeil, peut être proposé dans les cas de SAOS léger positionnel (74,85). Son efficacité serait comparable à celle de la PPC en cas de SAOS positionnel exclusif (74). Ce type de traitement pourrait également être intéressant chez les patients traités par OAM présentant des événements respiratoires résiduels en décubitus dorsal (85).

I.2.5.2. Stratégie thérapeutique

En France, la HAS a émis des recommandations précises en 2014 concernant le traitement du SAOS (83). D'après celles-ci, un traitement par PPC ou OAM doit être initié lorsque le patient présente au moins trois symptômes (parmi une somnolence diurne, des ronflements sévères et quotidiens, une sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le

⁴ Mesure des dimensions de la tête.

sommeil, une fatigue diurne, une nycturie, des céphalées matinales) et un IAH ≥ 15 (SAOS modéré ou sévère) (83,86). Le choix de l'un ou l'autre des dispositifs dépend de la sévérité du SAOS et des comorbidités CV du patient (Tableau 7) (83).

Tableau 7 : Place de la PPC et de l'OAM dans le traitement du SAOS d'après la HAS (2014) (83)

Situation clinique		Première intention	Deuxième intention
IAH ≥ 30		PPC	OAM
15 \leq IAH < 30	≥ 10 micro-éveils/heure	PPC	OAM
	Comorbidité(s) CV	PPC	OAM
	Pas de signe de gravité ⁵	OAM	–

La HAS n'aborde pas précisément la place de la chirurgie mais, comme précisé en amont, les sociétés savantes la proposent en troisième intention chez les patients jeunes (moins de 65 ans) présentant une anomalie morphologique modifiable chirurgicalement (17,69,74,80,87). De même, d'après les sociétés savantes, le traitement positionnel peut être utilisé chez les patients atteints d'un SAOS léger positionnel (74,85).

Notons par ailleurs que la Société Française d'ORL recommande un traitement à partir du SAOS léger (IAH ≥ 5) en cas de symptômes associés (69,87).

Des recommandations internationales ont été émises en 2022, avec la participation de 138 auteurs provenant de pays d'Amérique, d'Europe, d'Asie et d'Océanie. Le traitement s'appuie sur la définition de l'ICSD et est ainsi recommandé lorsque le nombre d'événements respiratoires anormaux est d'au moins 5 par heure, associé à des symptômes, une diminution de la qualité de vie liée au sommeil non réparateur ou une HTA comorbide (88,89).

À l'instar de la HAS, les recommandations internationales placent la PPC comme le traitement de première intention du SAOS et l'OAM comme la principale alternative thérapeutique, sans pour autant établir de dispositif préférentiel selon la sévérité ou les comorbidités CV (88). En revanche, elles positionnent la chirurgie comme un traitement possible en deuxième ligne après échec de la PPC chez les patients avec une anomalie anatomique, en l'absence d'obésité morbide (IMC < 40 kg/m²). Elles la présentent même comme possible en première ligne chez certains patients avec des caractéristiques anatomiques précises (anomalies crânio-faciales ou hypertrophie marquée des amygdales), après prise en compte des bénéfices, des risques, des symptômes du patient, de son choix et de ses comorbidités (88). La place du traitement positionnel est également plus importante dans les recommandations internationales. Il peut être utilisé en première intention ou en

⁵ Moins de 10 micro-éveils par heure et absence de comorbidité CV.

combinaison avec d'autres traitements dans le SAOS positionnel. Il repose sur l'utilisation d'« entraîneurs de position de sommeil » (Figure 13), émettant de légères vibrations quand le patient est en décubitus dorsal pour l'inciter à se tourner sans perturber son sommeil (88).

Le groupe d'auteurs internationaux aborde d'autres traitements possibles dans le SAOS. Ainsi, en cas d'obstruction nasale, les dilateurs nasaux (Figure 13) peuvent jouer un rôle de traitement complémentaire car ils peuvent réduire la pression à appliquer dans le traitement par PPC, ce qui peut améliorer l'observance (88). De même, la thérapie myofonctionnelle, consistant en une rééducation des muscles orofaciaux, peut être un traitement additionnel dans le SAOS léger ou modéré (88).

Ces dispositifs, ainsi que les « entraîneurs de position de sommeil », sont peu utilisés en France.

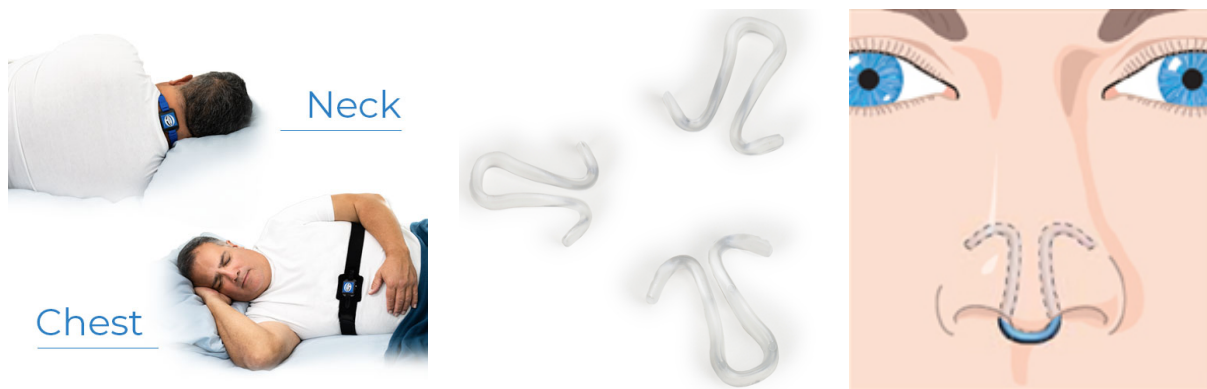


Figure 13 : Exemples d'un « entraîneur de position de sommeil » et de dilateurs nasaux (88)

I.2.5.3. Mesures associées

Le traitement du SAOS doit s'inscrire dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Ainsi, même si le médecin généraliste n'est pas formé aux pathologies du sommeil, son rôle n'est pas négligeable. En effet, la lutte contre les facteurs favorisants et le traitement des comorbidités font partie intégrante de la prise en charge (17,90,91).

Le médecin généraliste va ainsi pouvoir donner des conseils alimentaires en cas de surpoids ou d'obésité et recommander la pratique d'une activité physique régulière, adaptée au patient (15,69,74,85,88). La perte de poids d'au moins 10 % peut en effet s'accompagner d'une diminution de l'IAH (19). Par ailleurs, dans un essai randomisé contrôlé réalisé aux États-Unis, indépendamment de toute perte de poids, le renforcement de l'activité physique dans le cadre d'un programme de réhabilitation a entraîné une baisse de l'IAH de 25 % (85).

En cas d'obésité sévère ou morbide, la présence d'un SAOS peut constituer un argument important pour poser l'indication d'un traitement chirurgical de l'obésité, pouvant permettre à lui seul une disparition complète du SAOS (16,17,74,85).

Certains médicaments aggravent la sévérité du SAOS et vont pouvoir être, si possible, déprescrits par le médecin traitant : benzodiazépines, opioïdes, inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (Sildénafil ou Viagra®, Tadalafil ou Cialis® etc.) (17,69,88). L'abstention du tabac (provoquant un œdème pharyngé) et de l'alcool (aggravation de la sévérité du SAOS) est également un des objectifs de la prise en charge (16,17,88).

Le Solriamfetol (Sunosi®) est un médicament améliorant l'éveil et réduisant la somnolence diurne excessive, pouvant être prescrit en cas de somnolence persistante malgré un traitement par PPC. Sa prescription est exclusivement hospitalière (pneumologues, neurologues et médecins du sommeil) (17).

Chez les patients présentant un SAOS et une insuffisance veineuse chronique, le port de bas de contention et l'activité physique la journée diminue la sévérité des troubles respiratoires au cours du sommeil en s'opposant à la stase veineuse et en limitant les déplacements des fluides vers le cou durant la nuit (80,85).

II. Matériel et méthode

Au préalable, nous avons effectué une recherche dans deux bases de données, Aurore et Theses.fr afin de nous assurer qu'il n'existait pas de thèse ayant déjà abordé le lien entre le syndrome métabolique et le SAOS chez l'adulte.

Après avoir vérifié l'absence de travail de recherche identique, nous nous sommes appuyés sur un article (92) reprenant les différentes étapes de la réalisation d'une revue de la littérature pour l'adapter à la rédaction d'une revue non systématique de la littérature.

Les recherches ont été effectuées entre le 1^{er} Octobre 2022 et le 31 Janvier 2023.

II.1. Critères de sélection

Nous avons défini les critères dits « PICOS » (Population, Intervention, Comparator, Outcomes, Study design) :

- Population

Notre recherche s'intéresse aux hommes et femmes adultes. Ce choix se justifie par le nombre d'études, non négligeable, incluant des adultes et recherchant ensuite un lien entre syndrome métabolique et SAOS.

- Intervention

Il s'agit de trouver tout article, étude ou consensus d'experts abordant l'association entre le syndrome métabolique et le SAOS.

- Comparator (comparaison)

Aucune comparaison à une référence n'a été utilisée.

- Outcomes (critères de jugement)

Nous avons sélectionné les articles, parmi ceux obtenus dans les différentes bases de données (grâce à une équation de recherche), traitant d'un lien entre le syndrome métabolique et le SAOS (critère de jugement principal) ou recherchant un lien entre le traitement du SAOS et le contrôle des composants du syndrome métabolique (critère de jugement secondaire).

- Study design (type d'étude)

Nous avons inclus dans notre travail, tous les articles, publiés ou non, à l'exception des revues systématiques de la littérature et méta-analyses.

II.2. Stratégie de recherche

Pour notre revue de la littérature, nous avons utilisé les bases de données PubMed et Sudoc (littérature grise). Les autres bases de données nous semblaient moins pertinentes car recensant peu voire pas d'articles sur notre sujet.

Nous avons déterminé une équation de recherche pour chacune de ces bases de données.

Concernant PubMed, l'équation de recherche a été construite grâce au vocabulaire MeSH, système de mots-clés utilisé par la NLM (National Library of Medicine) pour l'indexation, le catalogage et la recherche d'informations biomédicales (93). Au préalable, nous avons utilisé la traduction Inserm du MeSH afin d'utiliser les termes adéquats. En effet, l'Inserm, partenaire français de la NLM, a traduit le MeSH à l'intention des utilisateurs francophones et le met régulièrement à jour (94). Nous avons alors obtenu les termes MeSH suivants :

- « Metabolic Syndrome » pour « syndrome métabolique »
- « Sleep Apnea, Obstructive » pour « syndrome d'apnées obstructives du sommeil ».

L'outil HeTOP (95), rattaché au CISMeF et utilisant également le thésaurus MeSH français-anglais, a confirmé ces mots-clés. Ainsi, nous avons utilisé ces termes dans la base de données MeSH (MeSH Database) de la NLM, nous permettant d'obtenir d'autres termes MeSH pertinents pour notre travail de recherche, à savoir « Abdominal obesity metabolic syndrome » et « Sleep Apnea Syndromes ». L'utilisation de ce dernier mot-clé permet d'inclure les articles abordant les apnées mixtes, comprenant elles-mêmes une composante obstructive. Ensuite, nous avons relié nos mots-clés à l'aide des opérateurs booléens « OR » et « AND » ; « OR » permettant de sélectionner les études contenant l'un ou l'autre des termes MeSH, « AND » étant quant à lui utilisé pour sélectionner les études contenant les deux termes MeSH.

Concernant Sudoc, base de données française de la littérature grise, plusieurs mots-clés ont été testés. Les mots-clés retenus ont été :

- « Syndrome métabolique »
- « Syndrome d'apnées du sommeil ».

Le terme « Syndrome métabolique » a été choisi de manière à élargir la recherche (en comparaison au terme « Syndrome métabolique d'obésité abdominale »). Par ailleurs, le terme « obstructives » a été volontairement retiré car certaines études pertinentes n'apparaissaient pas avec cet adjectif. De même que pour l'équation de recherche utilisée dans PubMed, le choix du mot-clé « Syndrome d'apnées du sommeil » permet en effet de ne pas méconnaître les articles abordant les apnées mixtes. L'utilisation du terme « Apnées du sommeil » plutôt que « Syndrome d'apnées du sommeil » ne modifiait pas les résultats obtenus. L'opérateur booléen « ET » a été utilisé pour connecter les mots-clés.

Nous avons décidé de n'inclure que les articles rédigés en anglais et français sans restriction temporelle dans la mesure où les articles obtenus avec nos équations de recherche étaient récents. En effet, le plus ancien datait de 2001 et la majorité avait moins de 10 ans, soulignant par ailleurs l'intérêt récent pour le lien entre ces deux syndromes.

Nos équations de recherche sont regroupées dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Équation de recherche en fonction de la base de données

Base de données	Équation de recherche
PubMed	("Metabolic Syndrome"[Mesh] OR "Abdominal obesity metabolic syndrome" [Supplementary Concept]) AND ("Sleep Apnea, Obstructive"[Mesh] OR "Sleep Apnea Syndromes"[Mesh])
Sudoc	« Syndrome métabolique » ET « Syndrome d'apnées du sommeil »

Nos différentes sources et références bibliographiques ont été répertoriées grâce au logiciel Zotero.

II.3. Sélection des articles

Les articles ont été sélectionnés en trois étapes principales, résumées dans la Figure 14.

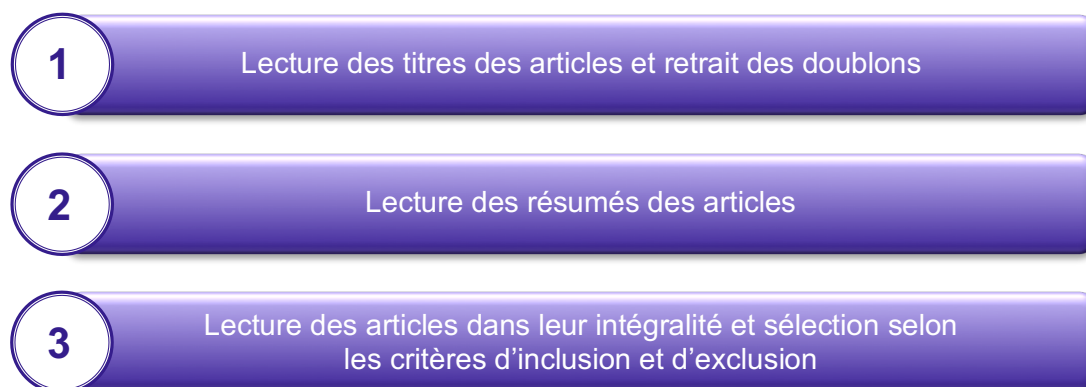


Figure 14 : Étapes de sélection des articles

Les critères d'inclusion que nous avons retenus sont les suivants :

- La recherche d'une association entre le syndrome métabolique et le SAOS chez l'adulte
- L'utilisation de mesures anthropométriques et biologiques pour caractériser le syndrome métabolique
- L'utilisation d'une polygraphie ventilatoire ou polysomnographie pour rechercher un SAOS
- L'utilisation d'une définition validée pour les deux syndromes.

A contrario, les critères d'exclusion retenus sont les suivants :

- Une population incluant uniquement des mineurs
- Une population incluant moins de 100 patients
- Les études non terminées présentant des résultats préliminaires
- Les revues qui s'avéraient être redondantes
- Les revues systématiques de la littérature et méta-analyses
- Les articles basés uniquement sur l'un ou l'autre des syndromes
- Les articles ne distinguant pas les apnées centrales des apnées obstructives du sommeil
- Les articles non rédigés en anglais ou français.

III. Résultats

III.1. Sélection des références

Nos équations de recherche ont permis d'obtenir 515 articles : 494 issus de PubMed et 21 provenant de Sudoc. En respectant nos critères d'inclusion et d'exclusion et en sélectionnant les articles sur leur pertinence par rapport à nos critères de jugement, nous avons finalement inclus 14 articles dans notre étude. La procédure de sélection des articles est détaillée dans le diagramme de flux ou flowchart (Figure 15).

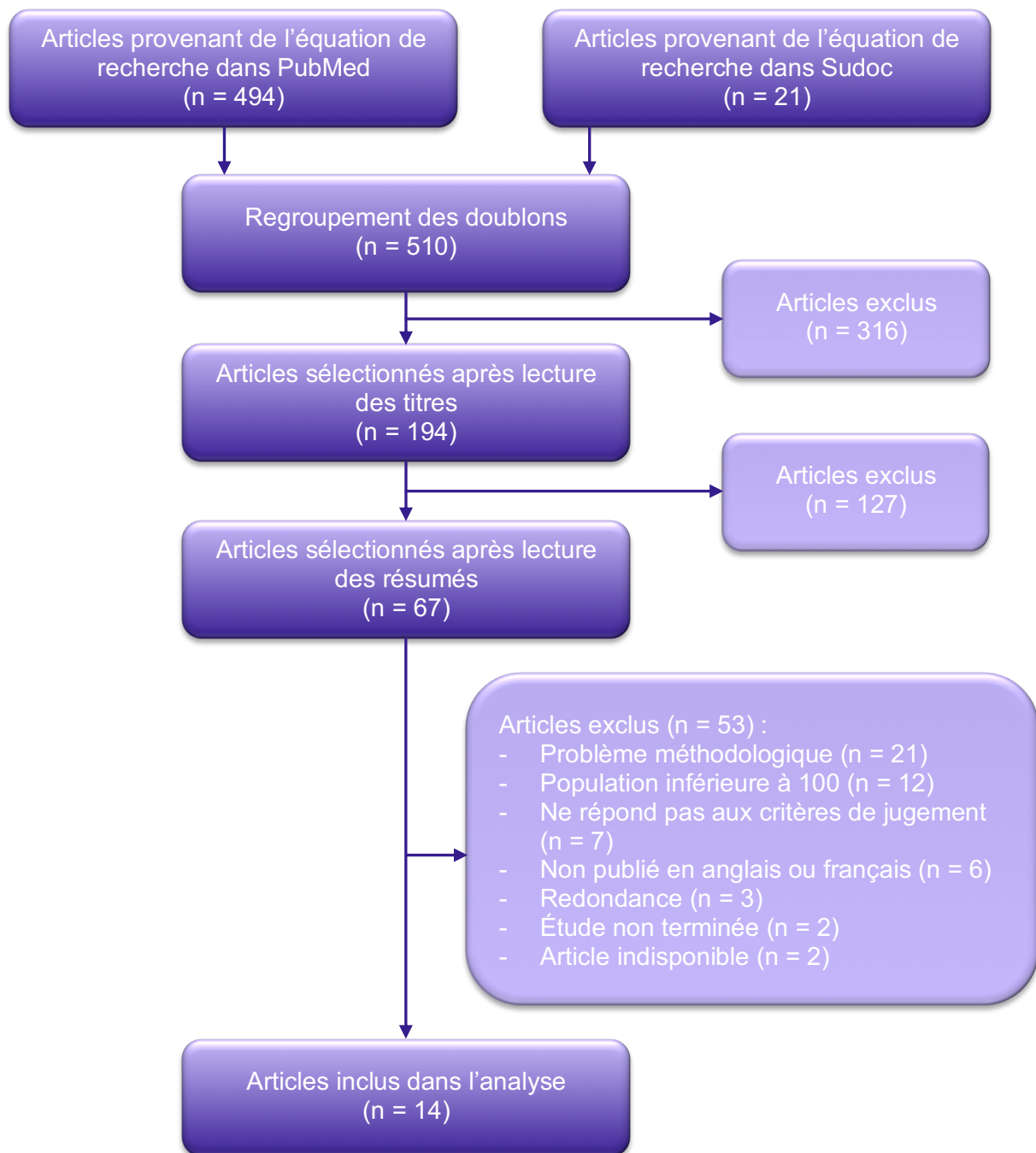


Figure 15 : Diagramme de flux

III.2. Présentation des articles

III.2.1. Vgontzas et al. CrossTalk proposal : Metabolic syndrome causes sleep apnoea, 2016 (96)

Ce texte est un article rédigé par deux médecins américains et deux médecins irlandais publié en 2016 dans la rubrique « CrossTalk » du « Journal of Physiology », revue anglaise présentant des recherches centrées sur la physiologie et la physiopathologie. Cette rubrique présente les deux côtés d'une controverse actuelle, à travers deux articles distincts.

En s'appuyant sur un certain nombre d'études, les auteurs de ce premier article avancent que le syndrome métabolique entraîne le SAOS, du fait de deux mécanismes : un rétrécissement des VAS et une diminution de la contraction des muscles dilatateurs des VAS.

D'une part, l'accumulation de graisse dans le cou, associée à l'obésité abdominale et au syndrome métabolique, serait à l'origine d'une diminution des dimensions des VAS, compromettant l'efficacité de la contraction du muscle génioglosse. Par ailleurs, l'obésité viscérale diminuerait également la capacité résiduelle fonctionnelle des poumons, contribuant à réduire davantage les dimensions des VAS par des mécanismes réflexes.

D'autre part, le syndrome métabolique serait associé à une sarcopénie et à un dysfonctionnement généralisé des muscles squelettiques, du fait de l'accumulation de lipides et de l'expression de gènes inflammatoires dans les tissus musculaires.

La leptine, une hormone dérivée du tissu adipeux responsable entre autres de la sensation de satiété post-prandiale, pourrait également jouer un rôle important dans le développement du SAOS. En effet, cette hormone serait nécessaire au maintien d'une fonction respiratoire satisfaisante et aiderait à lutter contre le collapsus pharyngé. Or, chez les patients en obésité abdominale, il pourrait exister une résistance à la leptine du fait d'une hyperleptinémie chronique.

Les auteurs soulignent par ailleurs la répartition similaire de la prévalence des deux syndromes dans la population américaine (Figure 16). La prévalence du SAOS culmine à 50-55 ans chez les hommes et 60-65 ans chez les femmes, de façon comparable à la prévalence du syndrome métabolique. Le retard de pic de prévalence du SAOS chez les femmes pourrait s'expliquer par l'augmentation de la proportion de graisse viscérale à la suite des changements hormonaux survenant à la ménopause.

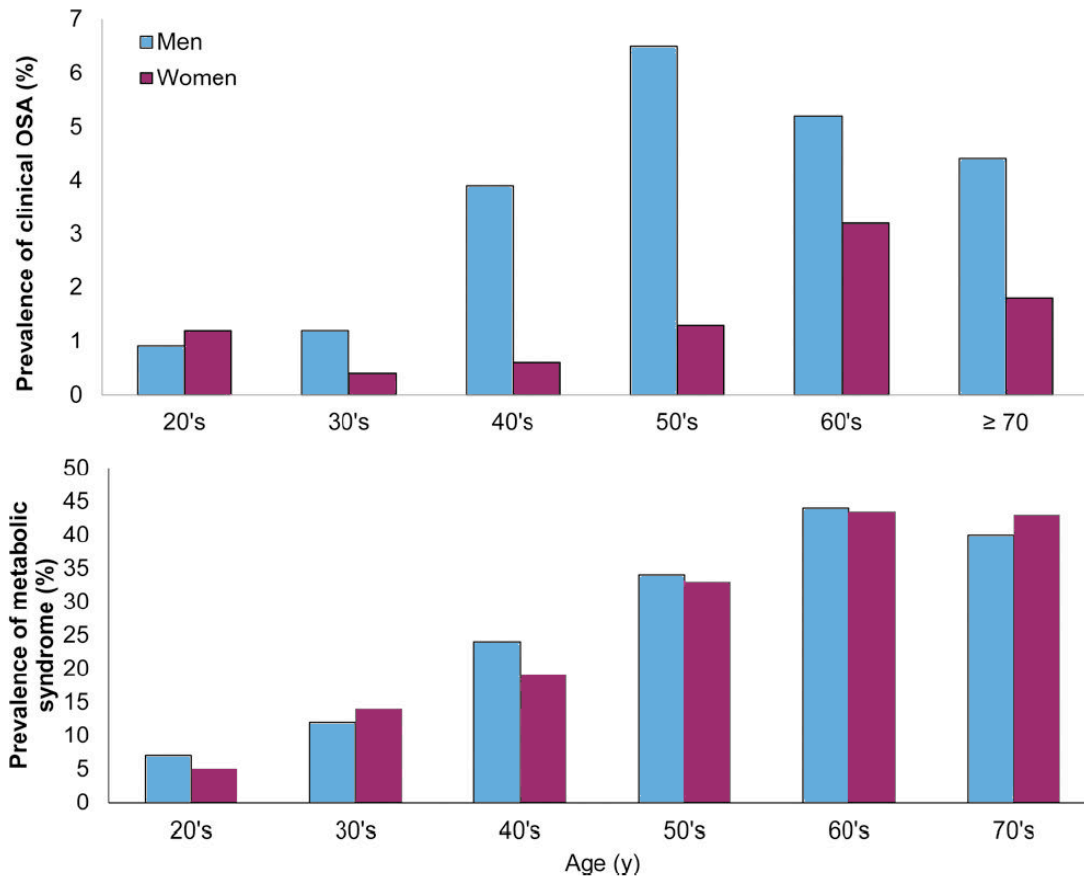


Figure 16 : Comparaison des prévalences du SAOS et du syndrome métabolique aux États-Unis, d'après Ford et al. et Vgontzas et al.

D'après plusieurs études, les auteurs avancent que le SAOS chez les personnes âgées ne serait pas aussi fortement associé au syndrome métabolique que chez les patients plus jeunes, sans pour autant développer davantage ce résultat.

Enfin, l'inflammation pourrait médier l'association entre le syndrome métabolique et le SAOS. En effet, une étude a montré que l'administration d'un antagoniste du $TNF\alpha$ (l'Étanercept), cytokine pro-inflammatoire, réduisait significativement l'IAH, suggérant un rôle médiateur de l'inflammation dans le développement du SAOS. Une autre étude a démontré que les patients souffrant d'un SAOS et d'HTA ont des niveaux élevés de CRP, par rapport à ceux souffrant d'un SAOS sans HTA.

III.2.2. Phillips et al. CrossTalk opposing view : Sleep apnoea causes metabolic syndrome, 2016 (97)

Ce texte correspond au deuxième article de la rubrique « CrossTalk » de la même revue. Il a été rédigé par quatre médecins australiens qui affirment que le SAOS entraîne en partie le développement du syndrome métabolique. Ils s'appuient sur des preuves épidémiologiques suggérant que le SAOS non traité est un facteur de risque de syndrome

métabolique et d'exacerbation de ses composants et que son traitement améliore au contraire les éléments du syndrome métabolique.

D'un côté, les auteurs avancent en effet que de multiples études transversales retrouvent une prévalence élevée (de 50 à 87 %) du syndrome métabolique chez les patients atteints d'un SAOS et également une prévalence importante (60 %) du SAOS, au moins modéré, chez les patients présentant un syndrome métabolique. Plusieurs autres études ont montré des relations dose-réponse entre la gravité du SAOS et l'aggravation des profils métaboliques, indépendantes de l'obésité. Cependant, bien que ces études montrent de fortes associations transversales entre SAOS et syndrome métabolique, elles ne prouvent pas la causalité. Toutefois, certaines autres données longitudinales suggèrent que le SAOS prédit le développement d'un syndrome métabolique, voire d'un diabète, du fait de l'hypoxémie nocturne. D'autres études appuient cette théorie. Ainsi, dans une étude de cohorte multicentrique, la sévérité du SAOS était positivement associée à l'augmentation de l'IMC sur 5 ans après ajustement sur les facteurs de confusion connus, suggérant que le SAOS pourrait lui-même être obésogène. De même, dans une étude sur la perte de poids, les hommes atteints d'un SAOS ont présenté des réductions de poids, de tour de taille et de lipides plus faibles que ceux sans SAOS. L'hypoxémie nocturne était associée à diminution moindre de la graisse abdominale viscérale et à de plus petites améliorations de la tolérance au glucose à 1 an.

D'un autre côté, les auteurs avancent qu'il existe des preuves d'essais contrôlés randomisés montrant que le traitement du SAOS par PPC réduit la prévalence du syndrome métabolique et améliore ses composants ainsi que la sensibilité à l'insuline. Plusieurs résultats d'essais sont ainsi présentés : certaines études n'ont trouvé aucune amélioration des composants ou de la prévalence du syndrome métabolique après un traitement par PPC quand d'autres ont montré une diminution de la pression artérielle, des améliorations de la tolérance au glucose ou de la sensibilité à l'insuline, des réductions de la graisse abdominale viscérale, une baisse du LDL-C et une augmentation du HDL-C avec l'utilisation de la PPC. L'absence d'effets cardiométaboliques positifs dans certaines études pourrait être liée, selon les auteurs, aux facteurs suivants : des périodes de traitement courtes (moins de 3 mois), une mauvaise observance (temps d'utilisation inférieur à 4 heures par nuit), des paramètres biologiques se situant déjà dans les limites normales (suggérant une faible marge d'amélioration) et la réalisation de nombreuses analyses secondaires ayant un manque de puissance statistique. Par ailleurs, un essai contrôlé randomisé a retrouvé qu'une perte de poids de plus de 10 kg, associée à l'utilisation d'une PPC, réduisait davantage la tension artérielle par rapport à une perte de poids seule ou à un traitement par PPC seule. Dans cette même étude, la thérapie combinée améliorait également davantage le taux de triglycérides et la sensibilité à l'insuline.

Les auteurs proposent plusieurs mécanismes pour expliquer le dysfonctionnement cardiométabolique induit par le SAOS : l'hypoxémie nocturne, la fragmentation du sommeil, le stress oxydatif, l'activation du SNS, sans pour autant détailler la physiopathologie de ces mécanismes.

III.2.3. Gaines et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome : The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis and personalized treatment, 2018 (98)

Cet article a été rédigé par quatre médecins américains travaillant dans un centre de recherche et de traitement du sommeil dans l'état de Pennsylvanie et publié en 2018 dans « Sleep Medicine Reviews », revue américaine à visée internationale des troubles du sommeil et de leurs pathologies associées.

Dans ce texte, l'association entre le SAOS et le syndrome métabolique est traitée en plusieurs parties : l'explication de certains mécanismes physiopathologiques, le traitement du SAOS et ses effets sur le syndrome métabolique, l'association chez les personnes âgées et enfin, la recherche d'un biomarqueur pour prédire le risque cardiométabolique chez les patients atteints d'un SAOS.

Tout d'abord, les auteurs reconnaissent des facteurs de risque communs au syndrome métabolique et au SAOS tels l'obésité, l'âge moyen, la sédentarité, une alimentation déséquilibrée et des facteurs génétiques et admettent qu'il est ainsi difficile de démêler les causes des effets. Toutefois, ils placent l'obésité viscérale comme le principal prédicteur du SAOS et du syndrome métabolique en s'appuyant sur plusieurs études. En effet, des niveaux plus élevés de graisse viscérale ont été observés chez les hommes atteints d'un SAOS, qu'ils soient obèses ou non, même après appariement sur l'âge et l'IMC. De même, les patients avec un taux de graisse viscérale élevé présentent des paramètres métaboliques plus altérés que les témoins.

Les auteurs approfondissent par ailleurs le rôle, au moins partiel, de l'inflammation systémique dans le développement du SAOS. Celle-ci serait en grande partie dérivée de la graisse viscérale. D'après la littérature, par rapport à la graisse sous-cutanée, la graisse viscérale contiendrait en effet davantage d'adipocytes capables de grossir assez avant de se diviser, leur permettant de sécréter des molécules de $TNF\alpha$. Le grossissement et la division de ces adipocytes induiraient également des dommages endothéliaux entraînant un recrutement de macrophages sécrétant eux-mêmes le $TNF\alpha$, l'IL-6, l'IL-1 β et d'autres cytokines pro-inflammatoires. En conséquence, les taux plasmatiques de la CRP augmenteraient. Ces molécules pro-inflammatoires sont effectivement élevées chez les patients atteints d'un SAOS, par rapport à des témoins appariés sur l'âge et l'IMC, et une étude retrouve même une corrélation entre les niveaux de CRP et l'IAH. Dans une étude de cohorte récente réalisée dans l'état de Pennsylvanie, 82 % de l'association entre la graisse viscérale et le SAOS était médié par les niveaux de CRP.

Les auteurs avancent également que la prévalence du SAOS est plus élevée chez les patients atteints d'insulinorésistance et d'hyperglycémie (un des critères du syndrome métabolique). Plusieurs études expérimentales et observationnelles ont en effet démontré que le stress hypoxique contribue à des élévations aiguës et à long terme des taux de glucose, d'insuline et d'HbA1c. De nombreuses études ont également retrouvé des associations entre la sévérité du SAOS et le degré d'insulinorésistance. Une étude prospective a quant à elle rapporté que le degré d'insulinorésistance et le taux de triglycérides prédisaient de manière

significative la survenue d'un SAOS 6 ans plus tard, même après ajustement sur l'âge, le sexe et le tour de taille. Une étude récente chez des patients atteints d'un SAOS modéré à sévère a par ailleurs retrouvé que l'arrêt de la PPC entraînait des augmentations dynamiques de la glycémie nocturne.

Les auteurs avancent que l'hypoxémie, la fragmentation du sommeil et l'activation du SNS seraient à l'origine des perturbations métaboliques, sans détailler davantage la physiopathologie.

Ensuite, l'article aborde les effets du traitement du SAOS sur le syndrome métabolique. Si la PPC est systématiquement associée, dans les études évaluant son impact, à un meilleur sommeil, à une diminution du nombre d'éveils, à un IAH plus faible, à une meilleure saturation en oxygène et à une diminution de la somnolence diurne, ses conséquences sur le syndrome métabolique sont plus controversées. Là encore, certaines études ne retrouvent pas d'amélioration significative des paramètres métaboliques ni de diminution de la proportion de patients présentant un syndrome métabolique mais les auteurs reconnaissent des périodes de suivi courtes (moins de 3 mois). Ils présentent par ailleurs le résultat de deux études évaluant l'utilisation à plus long terme de la PPC et admettent une réduction significative de la pression artérielle. Ils mettent en avant les améliorations, notamment concernant l'insulinorésistance, le taux de triglycérides et l'inflammation, obtenues en combinant la PPC avec la perte de poids pendant 6 mois.

L'article expose également les résultats de plusieurs études pilotes utilisant un traitement anti-inflammatoire, conformément à l'hypothèse selon laquelle l'inflammation systémique joue un rôle dans le développement du SAOS. Il a été retrouvé une diminution modérée de la sévérité du SAOS avec un traitement anti-inflammatoire seul.

Puis, les auteurs avancent que le SAOS revêt un phénotype différent chez les personnes âgées par rapport aux adultes jeunes et d'âge moyen (40 à 60 ans). À l'instar des prévalences du SAOS et du syndrome métabolique qui diminuent avec l'âge, les complications cardiométaboliques associées au SAOS auraient tendance à diminuer en parallèle. Ainsi, plusieurs études transversales et prospectives ont montré des associations entre SAOS et syndrome métabolique et entre SAOS et mortalité moins fortes chez les personnes âgées. Dans l'étude de cohorte réalisée dans l'état de Pennsylvanie, le SAOS est associé à un risque accru de développer une HTA mais cette association n'est significative que chez les patients de moins de 60 ans. De même, les adultes jeunes et d'âge moyen atteints d'un SAOS avaient un IMC, des taux de glycémie à jeun et de triglycérides augmentés par rapport aux patients de plus de 60 ans présentant un SAOS. La désaturation en oxygène était également significativement moindre chez les personnes âgées, suggérant une gravité supérieure du SAOS chez les adultes jeunes et d'âge moyen.

Ces différences phénotypiques pourraient s'expliquer par une plus grande collapsibilité des VAS due au vieillissement ainsi qu'une ventilation et une réactivité des muscles des VAS plus faibles. Chez les personnes âgées, le SAOS pourrait ainsi être davantage induit par ces modifications anatomiques.

Enfin, cet article évoque l'intérêt d'un biomarqueur pour prédire le risque cardiométabolique chez les patients atteints d'un SAOS afin d'améliorer le pronostic et d'identifier les patients dont les bénéfices d'un traitement pourraient être les plus importants. Les auteurs ont mené une nouvelle étude en s'appuyant sur des études préalables retrouvant une relation dose-réponse entre la CRP et l'HTA chez les patients présentant un SAOS et une médiation partielle de l'association entre l'IAH et le diabète de type 2 par la CRP. Ils ont ainsi comparé l'utilité relative de la CRP par rapport à l'IAH pour identifier la présence et la sévérité de l'HTA et de l'hyperglycémie chez des adultes d'âge moyen atteints d'un SAOS léger à modéré. Les niveaux de CRP étaient associés à une plus grande probabilité d'avoir une HTA et une hyperglycémie par rapport à l'IAH. L'ajout de la CRP aux facteurs cliniques standards (âge, sexe et IMC) a permis de créer des modèles de prédiction du risque cardiométabolique bons à forts, contrairement à l'ajout de l'IAH. Ces modèles correspondent à la Figure 17.

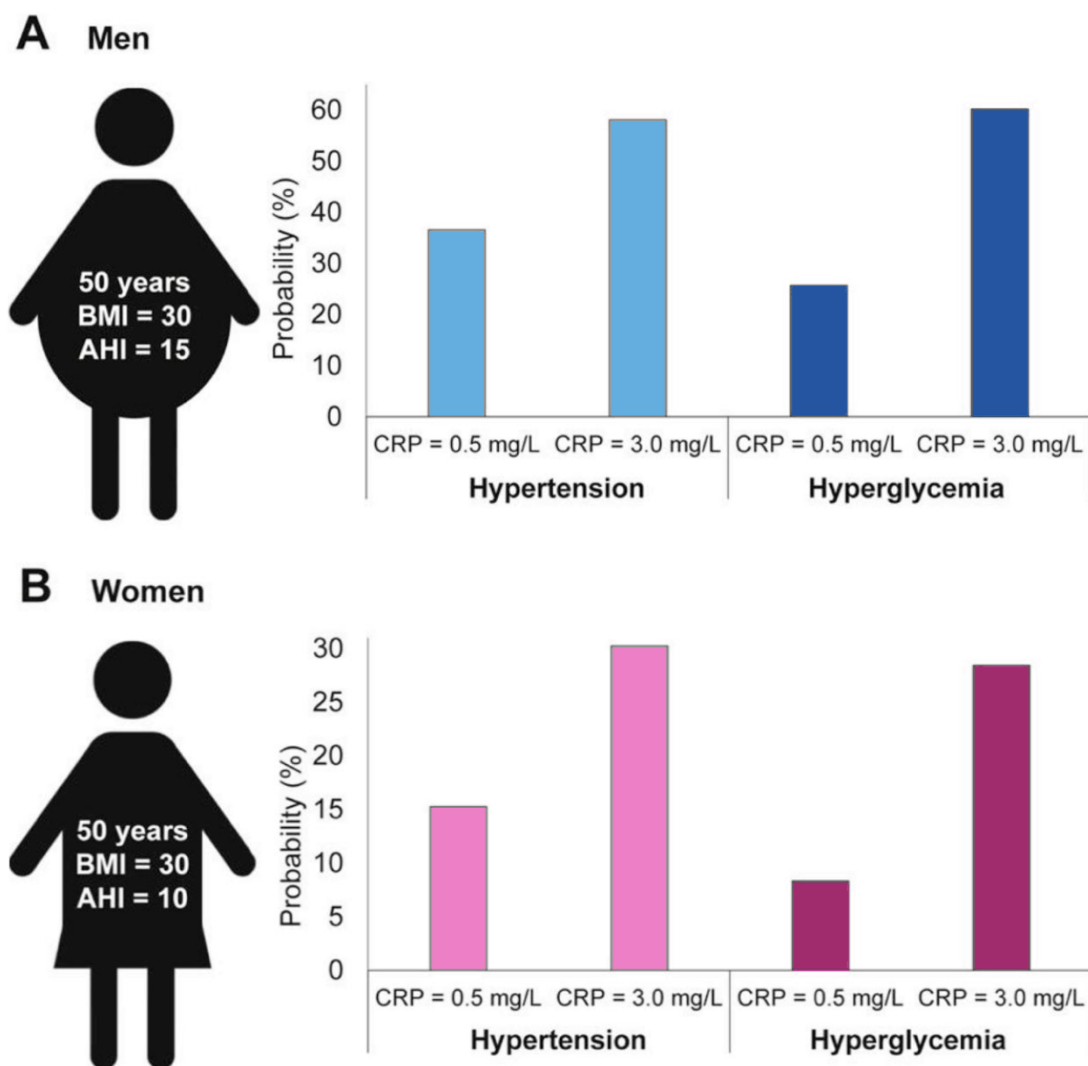


Figure 17 : Probabilités d'hypertension et d'hyperglycémie chez les hommes (A) et femmes (B) obèses d'âge moyen atteints d'un SAOS léger à modéré selon la CRP, d'après Gaines et al.

Ainsi, selon ces modèles, un homme d'âge moyen (50 ans) avec un IMC à 30 kg/m² et un IAH à 15 a une probabilité de 36,6 % d'avoir de l'HTA et une probabilité de 25,7 % d'avoir

une hyperglycémie si sa CRP est de 0,5 mg/L (taux « sain »). Ces probabilités augmentent respectivement à 58,1 % et 60,2 % en cas de CRP à 3 mg/L (taux « à risque ») (Figure 17A). De même, une femme d'âge moyen avec un IMC à 30 kg/m² et un IAH à 10 a une probabilité de 15,3 % de présenter une HTA et de 8,3 % d'avoir une hyperglycémie en cas de CRP à 0,5 mg/L. Ces probabilités augmentent respectivement à 30,2 % et 28,4 % en cas de CRP à 3 mg/L (Figure 17B).

Les auteurs proposent ainsi l'ajout de la CRP aux analyses sanguines des patients atteints d'un SAOS léger à modéré pour préciser leur risque cardiometabolique mais admettent que de futures études sur une période de plusieurs années sont nécessaires pour confirmer leurs résultats.

Ils concluent à une association bidirectionnelle et prédictive entre le syndrome métabolique et le SAOS, principalement motivée par l'obésité viscérale, l'état inflammatoire chronique de bas grade qui en résulte et l'insulinorésistance. Ils insistent ainsi sur l'importance de la perte de poids combinée à la PPC en promouvant des habitudes alimentaires saines et une activité physique régulière, en plus de la PPC, chez les patients atteints d'un SAOS.

III.2.4. Almendros et al. Metabolic dysfunction in OSA : Is there something new under the sun ?, 2022 (99)

Cet article a été rédigé par cinq médecins exerçant dans plusieurs pays (Espagne, Portugal, Italie, Finlande et Turquie) et publié en 2022 dans le « Journal of Sleep Research », une revue à visée internationale de la Société Européenne de Recherche sur le Sommeil.

Ce texte dresse un état des lieux des dernières connaissances concernant les conséquences métaboliques du SAOS en abordant son effet sur le métabolisme glucidique, les mécanismes physiopathologiques des troubles métaboliques induits, le rôle du microbiote intestinal et l'impact du SAOS sur la dyslipidémie.

Tout d'abord, les auteurs avancent que le SAOS est indépendamment associé au syndrome métabolique et à ses composants en s'appuyant sur le résultat de plusieurs études. Ils développent les conséquences glycémiques, apparues plus récemment. Plusieurs études cliniques ont montré que chez les patients atteints d'un SAOS, la sévérité du SAOS, indépendamment de l'obésité et de la masse grasse, contribuait à l'insulinorésistance, au dysfonctionnement des cellules β du pancréas et à l'augmentation de la glycémie à jeun. Dans un certain nombre d'études observationnelles, le SAOS et sa sévérité étaient également associés à l'incidence du diabète de type 2, indépendamment de l'âge, de l'IMC et de l'adiposité.

Les auteurs rapportent également l'effet de la PPC pour étayer le lien entre SAOS et trouble du métabolisme glucidique. Chez les patients atteints d'un DT2, certaines études ont retrouvé une diminution des glycémies post-prandiales et de l'HbA1c et d'autres, une amélioration de la sensibilité à l'insuline et du contrôle glycémique mais là encore, ces résultats

ne sont pas consensuels. Les auteurs évoquent également certains facteurs pouvant expliquer l'hétérogénéité des résultats : les différences d'observance, de traitement antidiabétique et du contrôle glycémique, la progression de la pathologie et la présence de facteurs confondants tels que l'obésité, entre autres.

Ensuite, les auteurs énumèrent les différents mécanismes proposés pour expliquer le dysfonctionnement métabolique dans le SAOS : l'augmentation de l'activation sympathique, la dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, la production d'espèces réactives de l'oxygène et l'inflammation du tissu adipeux. Ils précisent que l'obésité n'est ainsi pas le seul facteur contribuant au dysfonctionnement métabolique mais qu'il a justement été un facteur de confusion dans la recherche des mécanismes à l'origine du lien entre SAOS et dérégulation métabolique. Ils développent l'hypothèse la plus récente selon laquelle le dysfonctionnement du tissu adipeux est un contributeur majeur aux troubles métaboliques dans le SAOS. En effet, l'hypoxie intermittente chronique serait à l'origine de l'inflammation du tissu adipeux (infiltration par des macrophages et sécrétion de cytokines pro-inflammatoires) et de son dysfonctionnement à travers plusieurs mécanismes.

Premièrement, elle pourrait entraîner une expression accrue du facteur HIF-1 α à l'origine d'une diminution de la sensibilité à l'insuline et d'une insulino-résistance. Deuxièmement, elle pourrait augmenter les taux de leptine (agissant notamment au niveau des corps carotidiens) et diminuer l'adiponectine, un sensibilisateur à l'insuline. Troisièmement, elle entraînerait un état oxydatif via la production d'espèces réactives de l'oxygène.

L'hypoxie intermittente chronique aurait également un impact sur d'autres tissus puisqu'elle entraînerait une augmentation de la sécrétion d'insuline et d'espèces réactives de l'oxygène par les cellules β du pancréas.

Par ailleurs, elle stimulerait l'activité des corps carotidiens (capteurs hypoxiques) induisant une augmentation de l'activité sympathique du SN et aggravant ainsi le dysfonctionnement métabolique. Les corps carotidiens seraient alors responsables, en partie, du lien entre hypoxie chronique intermittente et dysfonctionnement métabolique. Ainsi, la dénervation des corps carotidiens dans certains modèles animaux a empêché l'hyperglycémie à jeun induite par l'hypoxie intermittente chronique et la production de glucose hépatique. A contrario, d'autres études ont retrouvé une augmentation de l'activité des corps carotidiens chez les patients atteints de syndrome métabolique, d'intolérance au glucose et de DT2. L'insuline et les cytokines pro-inflammatoires, dérégulés dans le SAOS, pourraient aussi contribuer au cercle vicieux de ce dysfonctionnement métabolique en augmentant elles-mêmes la chimiosensibilité des corps carotidiens.

Ces mécanismes physiopathologiques sont illustrés à la Figure 18.

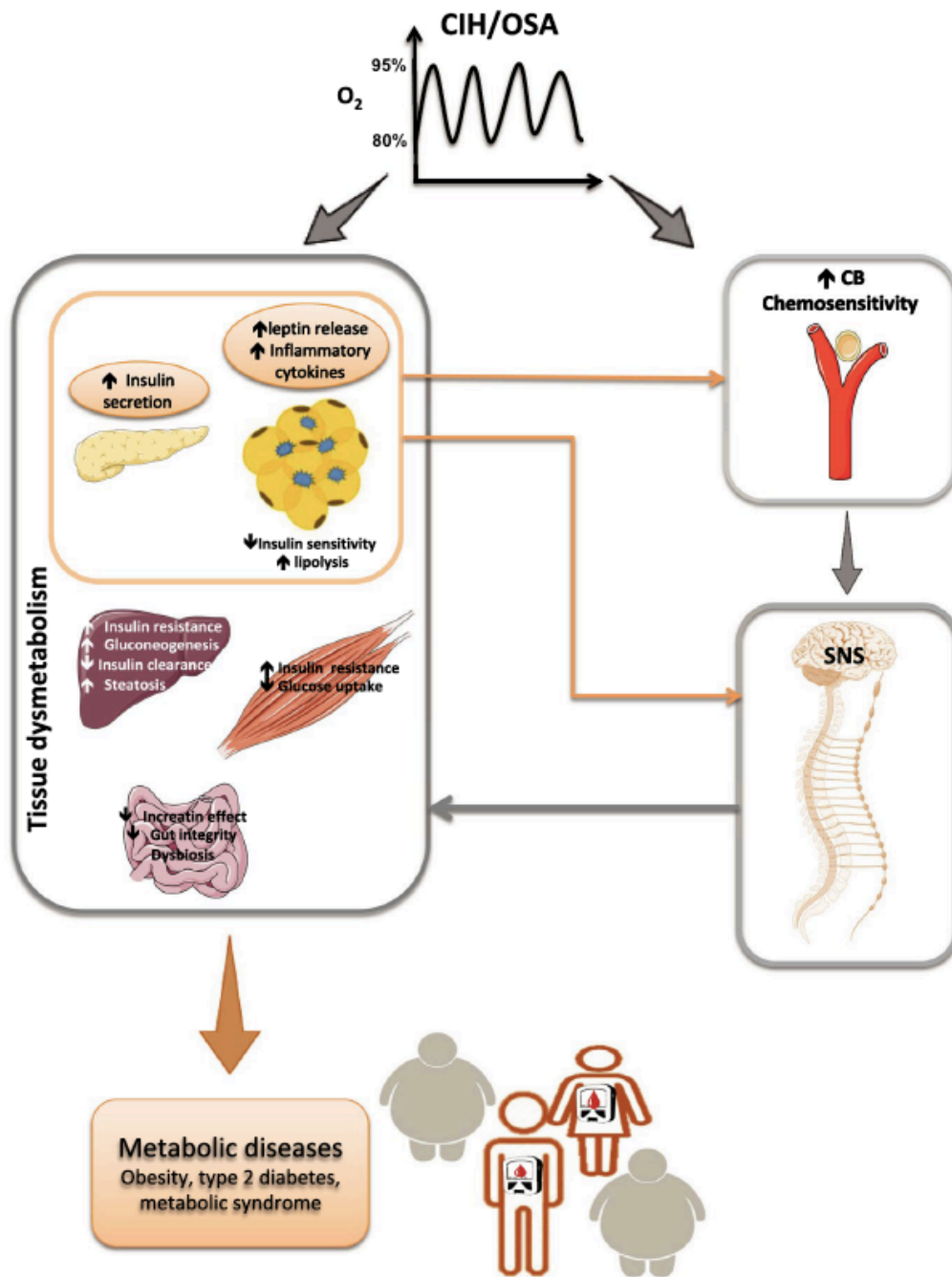


Figure 18 : Mécanismes physiopathologiques des conséquences métaboliques du SAOS causées par l'hypoxie intermittente chronique, d'après Almendros et al.

Puis, les auteurs avancent, études à l'appui, que l'impact de l'hypoxie intermittente chronique et de la fragmentation du sommeil sur le développement du syndrome métabolique peut être favorisé par l'altération du microbiote intestinal et plus particulièrement par la prolifération de bactéries intestinales spécifiques. D'un point de vue physiopathologique, des études récentes ont montré que l'hypoxie intermittente chronique et la fragmentation du sommeil pouvaient entraîner des altérations de la lumière intestinale induisant des modifications de la diversité microbienne, des facteurs pro-inflammatoires et de la translocation bactérienne. A moyen terme, la perturbation du microbiote intestinal, appelée dysbiose intestinale, pourrait entraîner un dysfonctionnement de la barrière épithéliale

intestinale déclenchant des réactions inflammatoires locales et systémiques. Ainsi, tous les tissus et organes pourraient être affectés, favorisant les MCV et métaboliques (Figure 19). Dans les dernières études cliniques appuyant ces hypothèses, les différences significatives au niveau du microbiote intestinal concernaient majoritairement les patients atteints d'un SAOS sévère. Les différences étaient plus évidentes pour un type de germe spécifique : la bactérie *Prevotella* (bactérie à Gram négatif). Dans une autre étude, les auteurs ont montré que la dysbiose intestinale jouait un rôle dans le développement de l'HTA dans un modèle murin du SAOS. La principale nouveauté de cette étude réside dans l'abolition de cette altération de la tension artérielle par un probiotique (*Clostridium butyricum*) ou prébiotique (Hylon VII).

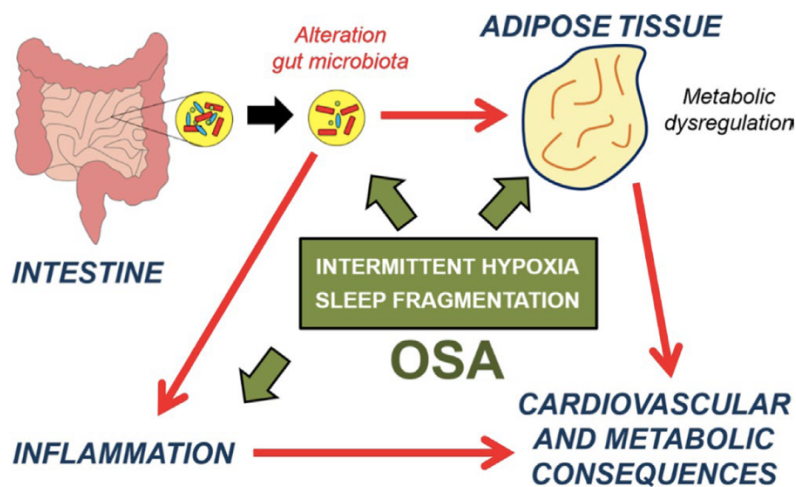


Figure 19 : Altérations du microbiote intestinal induites par le SAOS et conséquences associées, d'après Almendros et al.

Enfin, cet article aborde le rôle du SAOS dans le développement de la dyslipidémie. Bien qu'une relation causale claire reste à démontrer, il existe de plus en plus de preuves que l'hypoxie intermittente chronique provoque une augmentation de la synthèse des lipides dans le foie, de la lipolyse au niveau du tissu adipeux et une diminution de l'élimination de certaines lipoprotéines. Dans un modèle murin, une étude a montré que l'hypoxie intermittente chronique induisait une dyslipidémie même chez les souris maigres. Des études transversales ont retrouvé une association indépendante entre SAOS et dyslipidémie, d'autant plus forte que le SAOS est sévère (Figure 20). Bien que le SAOS puisse aggraver le métabolisme lipidique des patients non obèses, les taux de lipides sont davantage élevés chez les patients atteints du SAOS présentant une obésité centrale, comme le montre une grande cohorte multicentrique de 2018. Une étude incluant plus de 10 000 patients a également révélé que le SAOS était associé à des niveaux plus élevés de cholestérol total, de LDL-C, de triglycérides et à des concentrations plus faibles de HDL-C, avec une corrélation entre l'IAH et les taux de lipides.

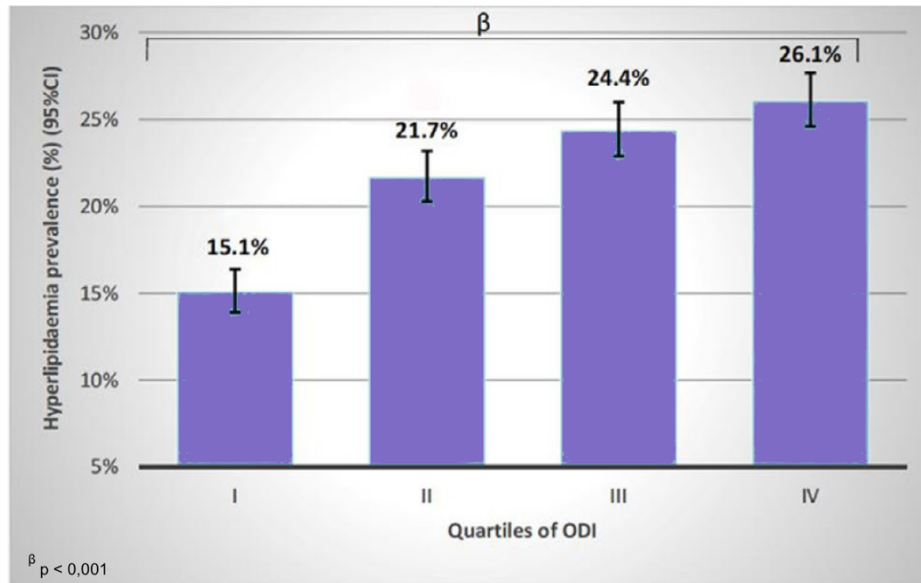


Figure 20 : Prévalence de l'hyperlipidémie⁶ dans le SAOS en fonction de la sévérité du SAOS, définie par l'indice de désaturation en oxygène (divisé en quartiles), d'après Gunduz et al.

Les auteurs discutent également des effets de la PPC sur la dyslipidémie. Les résultats ne sont pas consensuels : des analyses montrent une amélioration de certains paramètres lipidiques, non retrouvée dans d'autres. L'amélioration de la dyslipidémie avec un traitement par PPC seule n'a, pour le moment, pu être clairement établie. En revanche, la combinaison de la PPC avec une intervention pour perdre du poids pendant 6 mois a entraîné une amélioration significative de tous les niveaux de lipides, retrouvée également dans le groupe bénéficiant uniquement de l'intervention pour perdre du poids mais pas dans celui traité par PPC seule.

Les auteurs concluent à une relation certaine entre SAOS et syndrome métabolique, indépendante de l'obésité. Le SAOS, du fait de l'hypoxie intermittente chronique et de la fragmentation du sommeil qu'il engendre, entraîne une augmentation de l'activité sympathique, une insulino-résistance, une dysbiose intestinale et une inflammation systémique ; mécanismes à l'origine d'un dysfonctionnement métabolique.

III.2.5. Lin et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation, 2014 (100)

Cet article est une étude transversale analytique publiée en 2014 dans la revue « European Archives of Oto-Rhino-Laryngology » – journal officiel de la Société Européenne d'Oto-rhino-laryngologie – et menée par une équipe de pneumologues originaires de la province de Fujian (Chine).

⁶ L'hyperlipidémie a été définie dans cette étude par un cholestérol total supérieur à 2 g/L.

L'objectif de cette étude était d'évaluer si la présence du SAOS était indépendamment associée au syndrome métabolique et à ses composants en recrutant des patients masculins sans diagnostic antérieur de SAOS. Les auteurs souhaitaient également évaluer l'influence possible du SAOS sur d'autres paramètres pouvant être associés au RCV, mais non inclus dans la définition du syndrome métabolique, tels que l'inflammation systémique.

Durant un an, tous les hommes se présentant au centre d'examen du sommeil de Fujian en raison de symptômes liés au sommeil, avec ou sans témoin d'épisodes d'apnées du sommeil et de somnolence diurne, ont été recrutés. Ils ont rempli l'échelle de somnolence d'Epworth ainsi qu'un questionnaire détaillé sur les symptômes liés au sommeil, les antécédents médicaux et leur traitement. Tous les patients ayant comme antécédent un AVC, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique symptomatique, un asthme, une BPCO, une insuffisance rénale chronique, une maladie rhumatologique, une hypothyroïdie ou une maladie inflammatoire aiguë ont été exclus afin de limiter les facteurs de confusion. Au total, 144 hommes ont été inclus.

Tous les participants ont bénéficié d'une polysomnographie et la sévérité du SAOS a été définie selon les critères de l'AASM. L'ensemble des sujets de l'étude a été divisé en trois groupes en fonction de leur IAH (tertiles) : $IAH < 13,2$, $13,2 \leq IAH < 34,4$, $IAH \geq 34,4$.

La définition de la FID et des sociétés savantes américaines a été utilisée pour le syndrome métabolique avec des seuils adaptés à la population chinoise pour l'obésité abdominale. Un score métabolique a été utilisé, correspondant au nombre de critères positifs du syndrome métabolique pour chaque patient.

La pression artérielle (systolique et diastolique), la glycémie à jeun, la prévalence de l'obésité centrale et du syndrome métabolique, le score métabolique et la CRP ont augmenté de manière significative avec la sévérité du SAOS, indépendamment de l'IMC et de l'âge. Le score métabolique est passé de $1,74 \pm 1,20$ à $2,89 \pm 0,99$ avec l'augmentation de la sévérité du SAOS ($p = 0,000$). La CRP est quant à elle passée de $0,68$ ($0,43 - 1,10$) à $1,44$ ($0,62 - 4,02$) mg/L ($p = 0,002$). Après ajustement sur les facteurs de confusion, l'IAH et l'IMC étaient les principaux facteurs contributifs au score métabolique.

L'obésité était fortement associée à des valeurs élevées de CRP mais l'hypoxie nocturne avait également un effet indépendant sur l'augmentation de la CRP.

Toutefois, aucune différence dans la prévalence de la dyslipidémie n'a été retrouvée entre les trois groupes.

Les auteurs avancent que ces résultats sont concordants avec les données de la littérature : dans une analyse transversale de 98 patients masculins suspectés d'avoir un SAOS, l'obésité centrale, l'insulinorésistance, le syndrome métabolique et le nombre de critères du syndrome métabolique ont augmenté avec la sévérité du SAOS, quel que soit l'IMC. Une autre étude réalisée à Hong Kong a montré que les patients atteints d'un SAOS avaient 5 fois plus de chance de développer un syndrome métabolique.

Ces résultats pourraient correspondre au mécanisme du lien entre le SAOS et l'augmentation de la morbidité CV selon les auteurs mais ils reconnaissent toutefois que

de futures études de cohorte longitudinales prospectives à grande échelle sont nécessaires pour mettre en évidence le lien de causalité entre le SAOS et le syndrome métabolique et/ou ses composants.

D'après les auteurs, les études sur la relation entre le SAOS et la CRP ont donné des résultats contradictoires en raison des effets confondants de l'obésité. Certaines études ont trouvé une association indépendante entre la sévérité du SAOS et les niveaux de CRP tandis que d'autres n'ont pas réussi à montrer cette relation. Des facteurs tels que la taille de l'échantillon, la méthodologie statistique et la conception de l'étude pourraient être responsables de cette disparité.

La présente étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude transversale et les résultats significatifs de cette association ne sont donc pas suffisants pour utiliser le terme de causalité. Ensuite, la taille de l'échantillon est relativement petite. Enfin, les patientes n'ont pas été incluses afin d'éviter l'effet de genre mais les résultats ne peuvent ainsi pas être extrapolés aux femmes.

Cette étude présente également un biais de sélection puisque les patients inclus étaient référés au centre du sommeil de Fujian en raison de symptômes et la majorité des patients souffraient ainsi de SAOS sévère.

III.2.6. Theorell-Haglöw et al. The role of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome : A population-based study in women, 2011 (101)

Cet article est une étude transversale analytique publiée en 2011 dans la revue « Sleep Medicine » – journal officiel de la Société Mondiale du Sommeil et de l'Association Internationale du Sommeil Pédiatrique – et menée par quatre médecins du CHU d'Uppsala (Suède).

L'objectif de cette étude était d'évaluer les associations entre le SAOS et le syndrome métabolique et ses composants dans un échantillon de femmes.

Cette étude a été réalisée dans le cadre de la deuxième phase d'une étude de plus grande ampleur basée sur la population, intitulée « Sleep and Health in women ». Dans la première phase, un questionnaire sur les troubles du sommeil et les troubles somatiques a été envoyé à des femmes sélectionnées au hasard (âgées d'au moins 20 ans) dans le registre de la population de la ville d'Uppsala. En fonction de la réponse à une question sur le ronflement, les participantes ont été classées en deux groupes : les patientes ronflant et les patientes ne ronflant pas. Dans la deuxième phase de l'étude, un échantillon de 400 femmes âgées de 20 à 70 ans a été sélectionné parmi les femmes ayant répondu à la première phase (n = 7 051). Sur ces 400 femmes, 230 ont été sélectionnées au hasard dans le groupe des patientes ronflant et 170 ont été sélectionnées au hasard dans l'ensemble du groupe.

Les 400 femmes incluses ont passé une polysomnographie et rempli un questionnaire sur leurs antécédents, leur traitement, leur niveau d'activité physique et leur consommation de

tabac et d'alcool. Le SAOS a été défini uniquement par un IAH ≥ 15 , correspondant à une partie de la définition de la troisième édition de l'ICSD. Quant à lui, le syndrome métabolique a été défini en utilisant les critères de la FID et des sociétés savantes américaines.

Tous les composants du syndrome métabolique étaient plus fréquents chez les femmes avec un SAOS par rapport à celles qui n'en avaient pas. La prévalence du syndrome métabolique augmentait avec l'aggravation de l'IAH. Ainsi, la prévalence était de 57,1 % chez les femmes avec un IAH ≥ 30 contre 10,5 % chez celles avec un IAH < 5 ($p < 0,0001$) (Figure 21A). De plus, la prévalence de chacun des composants du syndrome métabolique augmentait avec la sévérité du SAOS (Figure 21B). De même, le risque d'avoir trois, quatre ou tous les critères du syndrome métabolique augmentait avec la sévérité du SAOS.

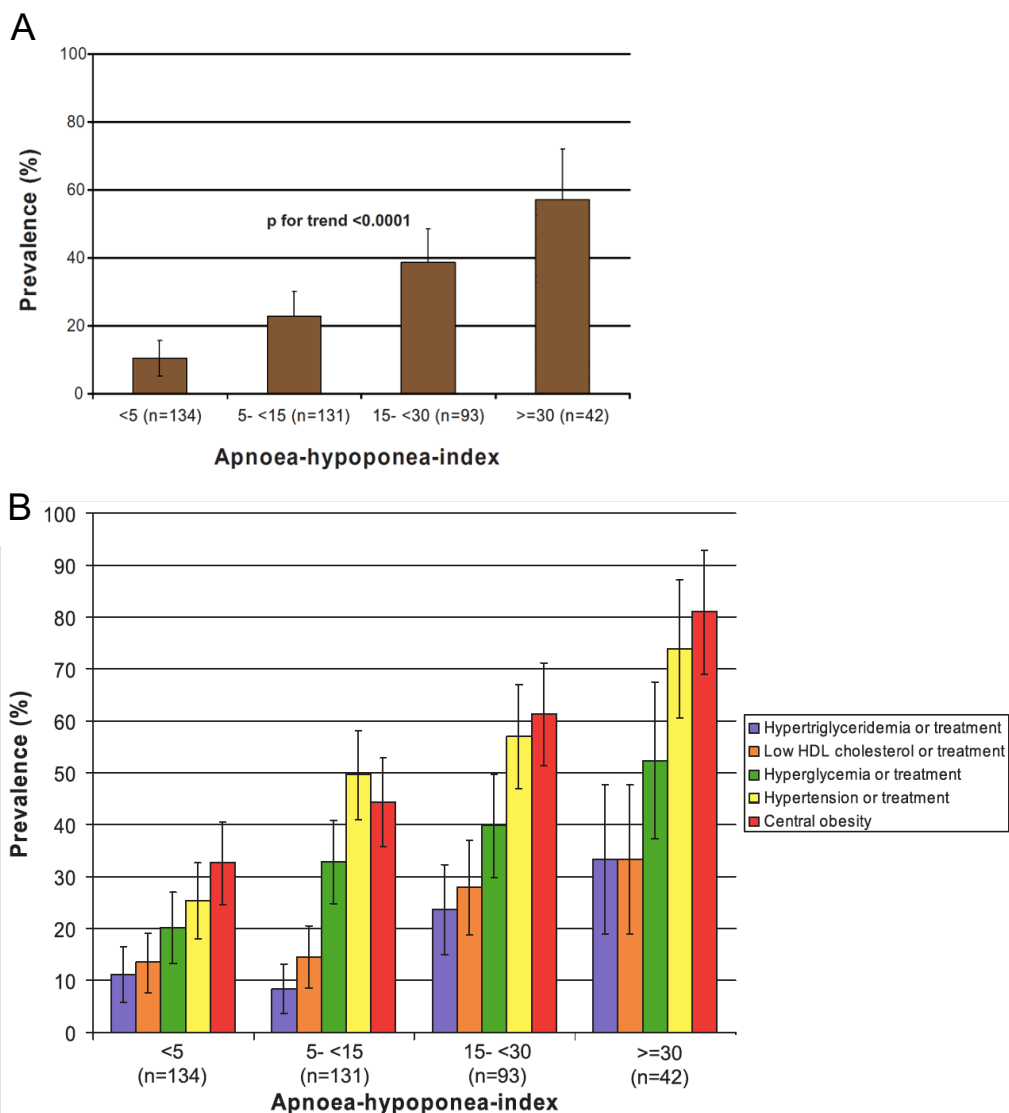


Figure 21 : Prévalence du syndrome métabolique (A) et de ses composants (B) dans un échantillon de femmes selon la sévérité du SAOS, d'après Theorell-Haglöw et al.

Tous les paramètres du SAOS (IAH, indice de désaturation en oxygène⁷ (IDO), saturation minimale, pourcentage de temps de sommeil avec SpO₂ < 90 %) étaient associés au syndrome métabolique après ajustement sur l'âge, le niveau d'activité physique et la consommation de tabac et d'alcool (Tableau 9). En ajustant également sur le rapport taille/hanche, l'IAH, l'IDO et la saturation minimale sont restés significativement associés au syndrome métabolique. L'IAH et l'IDO étaient significativement associés au syndrome métabolique après ajustement sur l'IMC au lieu du rapport taille/hanche (Tableau 9).

Tableau 9 : Associations entre les paramètres du SAOS et le syndrome métabolique dans un échantillon de femmes, d'après Theorell-Haglöw et al.

	Metabolic syndrome		
	Adjusted for confounders ^a	Adjusted for confounders ^a and waist-to-hip ratio	Adjusted for confounders ^a and BMI
Apnea-hypopnea-index ^b	1.76 (1.37–2.24) [†]	1.45 (1.11–1.91) [†]	1.04 (1.01–1.07) [†]
Oxygen desaturation index ^b	1.70 (1.36–2.12) [†]	1.37 (1.09–1.73) [†]	1.33 (1.06–1.67) [†]
Minimal saturation	0.90 (0.86–0.95) [†]	0.93 (0.87–0.99) [†]	0.95 (0.89–1.02)
Percentage of the night with saturation <90%	1.15 (1.05–1.27) [†]	1.09 (0.996–1.20)	1.08 (1.005–1.17) [†]

[†] $p < 0.05$.

^a Results are presented as adjusted odds ratios (OR) and 95% confidence intervals from multiple logistic regression analysis adjusting for age, level of physical activity, smoking and alcohol consumption.

^b OR's calculated for an increase of 10 units.

En outre, les paramètres du SAOS étaient associés aux critères du syndrome métabolique (Tableau 10). Après ajustement sur les facteurs de confusion, l'IAH, l'IDO et la saturation minimale étaient indépendamment associés à l'obésité centrale, à l'hypertriglycéridémie et à un taux faible de HDL-C. De plus, la saturation minimale et le pourcentage de temps de sommeil avec SpO₂ < 90 % étaient indépendamment liés à l'HTA et l'IDO était indépendamment lié à l'hyperglycémie. Le pourcentage de temps de sommeil avec SpO₂ < 90 % était indépendamment associé à l'hypertriglycéridémie (Tableau 10).

Tableau 10 : Associations entre les paramètres du SAOS et les critères du syndrome métabolique dans un échantillon de femmes, d'après Theorell-Haglöw et al.

	Central obesity (waist circ. ≥ 88 cm)	Serum triglycerides ≥ 1.7 mmol/l or treatment	Serum HDL cholesterol < 1.29 mmol/l or treatment	Hypertension (≥ 130/85 or treatment)	Fasting plasma glucose > 5.6 mmol/l or diabetes treatment
Apnea-hypopnea-index ^a	1.73 (1.33–2.25) [†]	1.36 (1.09–1.69) [†]	1.40 (1.11–1.68) [†]	1.16 (0.93–1.45)	1.12 (0.93–1.36)
Oxygen desaturation index ^a	1.72 (1.31–2.25) [†]	1.36 (1.12–1.66) [†]	1.37 (1.14–1.65) [†]	1.15 (0.95–1.40)	1.18 (1.01–1.37) [†]
Minimal saturation	0.93 (0.89–0.98) [†]	0.91 (0.86–0.97) [†]	0.94 (0.89–0.99) [†]	0.95 (0.89–0.9996) [†]	0.97 (0.93–1.02)
Percentage of the night with saturation <90%	1.03 (0.97–1.09)	1.11 (1.02–1.20) [†]	1.04 (0.99–1.08)	1.19 (1.03–1.36) [†]	1.01 (0.97–1.06)

Results are presented as adjusted odds ratios (OR) and 95% confidence intervals from multiple logistic regression analysis adjusting for age, level of activity, smoking and alcohol consumption.

^a OR's calculated for an increase of 10 units.

[†] $p < 0.05$.

⁷ Nombre d'épisodes de désaturation en oxygène par heure.

En ajustant également sur l'IMC dans le modèle multivarié, l'IDO et le pourcentage de temps de sommeil avec $SpO_2 < 90\%$ sont restés indépendamment associés à l'hypertriglycéridémie.

Ces résultats chez les femmes suggèrent que le SAOS peut augmenter la prévalence du syndrome métabolique et que la relation entre ces deux syndromes ne dépend pas uniquement de l'obésité. D'après les auteurs, ces résultats sont conformes aux études cliniques portant sur des patientes atteintes du SAOS. Une étude japonaise a ainsi montré que les femmes avec un SAOS avaient un risque de syndrome métabolique 3,5 à 14 fois supérieur à celles indemnes de SAOS.

Dans cette étude, les mesures liées à l'hypoxie étaient indépendamment associées au syndrome métabolique, appuyant le rôle de l'hypoxie intermittente chronique dans les troubles CV et métaboliques.

Les associations les plus fortes entre le SAOS et les critères du syndrome métabolique ont été observées avec la dyslipidémie et l'obésité centrale. S'il est admis que l'obésité centrale est un important facteur de risque de SAOS, le SAOS pourrait contribuer lui-même à l'obésité centrale en réduisant la durée du sommeil et en augmentant ainsi la sensation de faim, selon les auteurs. Quant à elle, l'augmentation de la prévalence de la dyslipidémie a déjà été montrée chez les patients atteints du SAOS, indépendamment des facteurs de confusion associés au SAOS (âge, IMC, tabagisme, consommation d'alcool).

Lors de l'ajustement sur l'IMC, les variables liées au SAOS ne restaient pas significativement associées à l'hyperglycémie, à l'HTA ou à des taux faibles de HDL-C. Les auteurs font l'hypothèse d'un rôle plus grand de l'obésité sur ces paramètres par rapport aux variables liées au SAOS. Toutefois, des études antérieures ont retrouvé une relation entre SAOS et HTA et entre SAOS et hyperglycémie chez les hommes ou en population générale, pouvant expliquer la divergence des résultats.

Cette étude présente quelques limites : il s'agit d'une étude transversale incluant uniquement des femmes avec une surreprésentation – volontaire – des patientes ronflant, laissant supposer que la prévalence du SAOS et de l'obésité était plus élevée dans cet échantillon.

Les auteurs concluent qu'il est autant important de rechercher un SAOS en cas de syndrome métabolique que d'explorer et maîtriser les troubles métaboliques en cas de SAOS, du fait de possibles effets synergiques.

III.2.7. Hirotsu et al. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for incident metabolic syndrome : A joined Episono and HypnoLaus prospective cohorts study, 2018 (102)

Cet article est une étude prospective multicentrique, qui se base sur deux grandes études de cohorte, publiée en 2018 dans la revue « European Respiratory Journal » – journal

officiel de la Société Européenne de Pneumologie – et menée par une équipe de médecins des CHU de São Paulo et Lausanne.

L'objectif principal était d'évaluer l'impact du SAOS sur l'incidence du syndrome métabolique dans un grand échantillon multiethnique, combinant deux cohortes populationnelles (Episono au Brésil et HypnoLaus en Suisse). Les objectifs secondaires étaient d'analyser les composants du syndrome métabolique affectés par le SAOS, les médiateurs de cette association, ainsi que la possible relation bidirectionnelle entre syndrome métabolique et SAOS (dans la cohorte Episono).

La réalisation de ce travail de recherche a été motivée par le grand nombre d'études transversales antérieures abordant le sujet et ainsi, par la volonté des auteurs de déterminer la relation temporelle entre ces deux syndromes.

L'échantillon est issu de deux grandes études de cohorte dans lesquelles les participants ont rempli un questionnaire – incluant l'échelle d'Epworth – et reçu un examen clinique, des prélèvements biologiques ainsi qu'une polysomnographie. Après un suivi moyen de presque 6 ans, les participants ont bénéficié d'un second examen pour réévaluer leurs paramètres démographiques, cliniques et biologiques. 1 853 hommes et femmes, ne présentant pas de syndrome métabolique au début de l'étude, ont ainsi pu être inclus. Le SAOS a été défini uniquement par un IAH ≥ 15 et le syndrome métabolique a été défini par les critères de la FID et des sociétés savantes américaines.

Après près de 6 ans de suivi, l'incidence du syndrome métabolique était de 17,2 % (n = 318). Les participants ayant développé un syndrome métabolique étaient volontiers plus jeunes, d'ethnie asiatique ou noire, et présentaient davantage un niveau d'éducation intermédiaire ainsi qu'un IMC et un score d'Epworth élevés. Le SAOS modéré à sévère était indépendamment associé à l'incidence du syndrome métabolique (OR = 2,58, IC 95 % : 1,61 – 4,11) après inclusion de l'âge, de l'IMC, du sexe, du statut ménopausique, du nombre de critères du syndrome métabolique au départ, du niveau d'éducation, de l'état matrimonial, de l'activité physique et de l'origine ethnique.

En revanche, parmi les cinq critères du syndrome métabolique, un effet significatif du SAOS modéré à sévère n'a été retrouvé que sur l'incidence de l'obésité viscérale. Concernant la médiation de l'association entre SAOS et syndrome métabolique, le pourcentage de temps de sommeil avec $SpO_2 < 90\%$ était un facteur de risque d'incidence de syndrome métabolique (OR = 1,42, IC 95 % : 1,04 – 1,95 pour chaque augmentation de 10 %). Toutefois, le SAOS est resté un facteur prédictif significatif de l'incidence du syndrome métabolique après contrôle du pourcentage de temps de sommeil avec $SpO_2 < 90\%$, supposant une médiation partielle. Il existait également un effet significatif de l'IDO sur le risque de développer un syndrome métabolique, persistant après ajustement sur les facteurs de confusion. Ainsi, chaque augmentation de 10 % du temps de sommeil avec $SpO_2 < 90\%$ et chaque augmentation de 10 épisodes par heure de l'IDO étaient associées à un risque accru de 36 % et 22 %, respectivement, de développer un syndrome métabolique. Lors du suivi, l'augmentation de la CRP était également plus importante parmi les patients atteints du SAOS ayant développé un syndrome métabolique.

Par ailleurs, après ajustement sur l'âge, le sexe et l'IAH initial, la présence de syndrome métabolique était significativement associée à l'incidence du SAOS (OR = 1,92, IC 95 % : 1,13 – 3,25). Néanmoins, après un ajustement supplémentaire sur l'IMC, la relation n'était plus significative.

Il s'agit de la première étude prospective évaluant objectivement l'impact du SAOS sur l'incidence du syndrome métabolique. Le SAOS modéré à sévère était indépendamment associé à un risque multiplié par 2 de développer un syndrome métabolique, principalement du fait d'une augmentation du tour de taille, médiée essentiellement par l'hypoxémie nocturne. Ce résultat est concordant avec les études transversales précédemment réalisées.

En revanche, cette étude suggère que le syndrome métabolique n'est pas un prédicteur indépendant de l'incidence du SAOS puisque son effet serait principalement attribué à l'IMC. Ce résultat vient appuyer le rôle majeur de l'obésité dans le développement du SAOS.

Enfin, les auteurs reconnaissent deux limites principales à leur étude : d'une part, la polysomnographie a été réalisée au domicile dans HypnoLaus et à l'hôpital dans Episono, pouvant entraîner des modifications du temps de sommeil total et ainsi affecter l'IAH. Toutefois, ils ont choisi d'exclure les patients avec un temps de sommeil total de moins de 4 heures afin de réduire ce biais. D'autre part, dans Episono, la pression artérielle n'a été mesurée qu'une seule fois, pouvant entraîner une augmentation du nombre de patients présentant une HTA par « effet blouse blanche ».

III.2.8. Kim et al. The relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome : A nationwide population-based study, 2021 (103)

Cet article est une étude prospective unicentrique menée par quatre oto-rhino-laryngologistes du CHU de Séoul et publiée en 2021 dans la revue « Scientific Reports », un journal scientifique international en libre accès, le plus important au monde en nombre d'articles.

L'objectif de cette étude était d'étudier la relation entre le syndrome métabolique et le SAOS en incluant une très grande population et en tenant compte des facteurs de confusion potentiels.

Par conséquent, les auteurs ont utilisé la base de données de l'Assurance maladie de la Corée du Sud – couvrant 97 % de la population coréenne – et ont inclus tous les adultes référencés ayant reçu un examen médical annuel entre 2009 et 2018. Ainsi, un total de 10 113 560 patients a été inclus et suivi durant 9 ans, représentant la plus grande étude basée sur la population pour analyser l'association entre syndrome métabolique et SAOS. Le SAOS a été identifié grâce à son code dans la CIM-10 tandis que le syndrome métabolique a été défini par les critères de la FID et des sociétés savantes américaines.

Après ajustement sur les facteurs de confusion (âge, sexe, IMC, tabagisme, consommation d'alcool et activité physique), le syndrome métabolique était fortement associé

au SAOS. Le taux d'incidence du SAOS dans les groupes sans et avec syndrome métabolique était, respectivement, de 0,82 et 1,16 (Tableau 11). Le risque relatif de SAOS était de 1,50 (IC 95 % : 1,42 – 1,57) dans le groupe avec syndrome métabolique. Il était plus élevé chez les hommes (1,57 ; IC 95 % : 1,54 – 1,60) que chez les femmes (1,31 ; IC 95 % : 1,26 – 1,36) ($p < 0,0001$) et augmentait avec le nombre de critères du syndrome métabolique après ajustement sur les facteurs de confusion (Tableau 11).

Tableau 11 : Taux d'incidence (pour 1 000) et risque relatif (HR) du SAOS en fonction du nombre de critères du syndrome métabolique après ajustement sur les facteurs de confusion, d'après Kim et al.

	Non-OSAS	OSAS	IR	Hazard ratio (95% CI)			p-value
				Total	Male	Female	
MetS							
No	7,569,064	50,823	0.82	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	
Yes	2,544,496	23,837	1.16	1.50 (1.42, 1.57)	1.57 (1.54, 1.60)	1.31 (1.26, 1.36)	<0.0001
Number of components							
0	2,731,043	14,760	0.65	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	
1	2,732,770	18,846	0.84	1.25 (1.23, 1.28)	1.22 (1.19, 1.25)	1.25 (1.19, 1.30)	<0.001
2	2,105,251	17,217	1.00	1.52 (1.48, 1.55)	1.46 (1.43, 1.50)	1.48 (1.41, 1.56)	<0.001
3	1,440,026	13,206	1.13	1.83 (1.78, 1.87)	1.79 (1.74, 1.84)	1.62 (1.53, 1.71)	<0.001
4	822,911	7906	1.19	2.11 (2.05, 2.17)	2.12 (2.05, 2.19)	1.68 (1.58, 1.79)	<0.001
5	281,559	2725	1.20	2.38 (2.28, 2.48)	2.50 (2.38, 2.62)	1.67 (1.53, 1.83)	<0.001
≥3	2,544,496	23,837	1.16	1.96 (1.91, 2.00)	1.94 (1.90, 1.99)	1.64 (1.57, 1.73)	<0.0001

Le taux d'incidence du SAOS était plus élevé chez les hommes et la probabilité d'incidence de SAOS entre les groupes sans et avec syndrome métabolique a montré une différence significative (Figure 22).

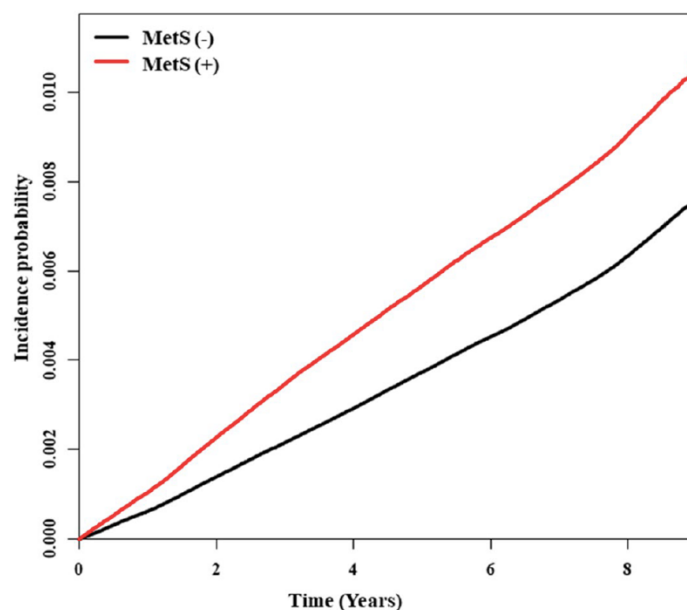


Figure 22 : Probabilité d'incidence de SAOS sur la période de suivi en fonction de la présence ou non de syndrome métabolique ($p < 0,0001$), d'après Kim et al.

De même, la probabilité d'incidence de SAOS augmentait à mesure que le nombre de critères du syndrome métabolique augmentait (Figure 23).

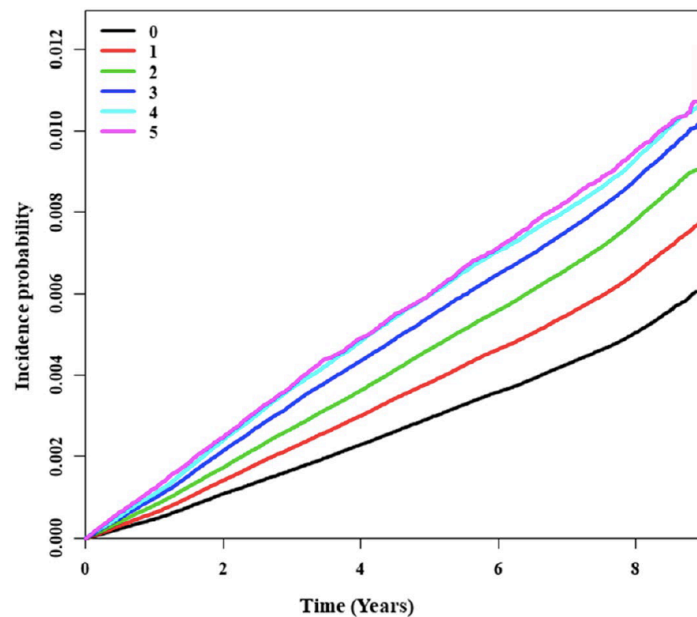


Figure 23 : Probabilité d'incidence de SAOS sur la période de suivi en fonction du nombre de critères du syndrome métabolique ($p < 0,0001$), d'après Kim et al.

Les cinq critères du syndrome métabolique étaient individuellement associés à un risque accru de SAOS. Les augmentations du tour de taille (HR = 1,99 ; IC 95 % : 1,90 – 2,08) et du taux de triglycérides (HR = 1,32 ; IC 95 % : 1,28 – 1,37) étaient associées à une élévation marquée du risque de SAOS.

Les auteurs avancent que leurs résultats sont concordants avec les données de la littérature correspondant à des études de plus petite envergure. À la lumière de ces résultats, ils précisent que le tour de taille doit être considéré comme un facteur de risque important pour le SAOS. La prévalence de l'obésité abdominale étant plus élevée chez les hommes que chez les femmes, le tour de taille pourrait également être un facteur expliquant le taux d'incidence supérieur du SAOS chez les hommes.

Par ailleurs, ils affirment qu'il existe de nombreuses preuves que le SAOS est un facteur de risque de syndrome métabolique et concluent à une relation bidirectionnelle. Ils s'appuient sur les données de la littérature pour étayer la physiopathologie de cette association : l'hypoxie intermittente et la fragmentation du sommeil provoqueraient un stress oxydatif, une activation du SNS, la libération de cytokines et une inflammation systémique à l'origine des dérégulations métaboliques et d'un cercle vicieux potentiellement pathologique.

La plus grande force de cette étude réside dans la taille de la population incluse mais les auteurs reconnaissent un risque d'erreur de classification et ainsi, l'existence de potentiels facteurs de confusion pouvant affecter la qualité des données. Toutefois, le grand nombre de données pourrait compenser ces biais.

III.2.9. Nock et al. Empirical evidence for “syndrome Z” : A hierarchical 5-factor model of the metabolic syndrome incorporating sleep disturbance measures, 2009 (104)

Cet article est une étude transversale analytique publiée en 2009 dans la revue « Sleep » – journal officiel de la Société Américaine de Recherche sur le Sommeil – et menée par une équipe de médecins du CHU de Cleveland (États-Unis).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'ajustement et la généralisation d'un modèle hypothétique à cinq facteurs intégrant les composants du syndrome métabolique et les paramètres du SAOS.

Toutes les définitions du syndrome métabolique incluent les critères de quatre pathologies principales, choisies pour constituer quatre facteurs du modèle : l'obésité, l'HTA, la dyslipidémie et l'insulinorésistance. L'obésité était représentée par le tour de taille et l'IMC ; la dyslipidémie par les triglycérides et le HDL-C et l'insulinorésistance par la glycémie et l'insulinémie (à jeun et après ingestion de 75 g de glucose). Le cinquième facteur correspondait aux troubles du sommeil, représentés par l'IAH, le pourcentage de temps de sommeil avec $SpO_2 < 90 \%$, l'index de micro-éveils⁸ et le pourcentage de temps en sommeil lent profond.

Ces cinq facteurs étaient regroupés sous le nom de « syndrome Z », terme déjà proposé auparavant pour unir les troubles du sommeil et les critères du syndrome métabolique sans réelles preuves de son caractère fédérateur.

Des patients présentant un SAOS et des membres de leur famille de plus de 16 ans ayant un IAH très élevé ou très bas ont été recrutés. Ils ont ensuite rempli un questionnaire et bénéficié d'un examen clinique et biologique ainsi que d'une polysomnographie. Un total de 533 patients provenant de 133 familles a ainsi été inclus.

Les auteurs ont effectué une analyse factorielle pour tester l'ajustement de leur modèle hypothétique à cinq facteurs et sa généralisation.

Ce modèle présentait un bon ajustement global. Les corrélations entre les mesures cliniques et biologiques et leur facteur respectif étaient hautement significatives ($p < 0,001$), ainsi que la corrélation entre chacun des cinq facteurs choisis et le facteur « syndrome Z ». Le facteur « obésité » avait la relation la plus forte avec le facteur « syndrome Z » ($0,85 \pm 0,02$; $p < 0,001$), suivi par les troubles du sommeil ($0,82 \pm 0,03$; $p < 0,001$), l'insulinorésistance ($0,67 \pm 0,03$; $p < 0,001$), l'HTA ($0,64 \pm 0,04$; $p < 0,001$) et la dyslipidémie ($0,60 \pm 0,05$; $p < 0,001$) (Figure 24). L'IAH était la variable la plus déterminante du facteur « troubles du sommeil » ($0,91 \pm 0,02$; $p < 0,001$), suivi par le pourcentage de temps de sommeil avec $SpO_2 < 90 \%$ ($0,68 \pm 0,03$; $p < 0,001$), l'index de micro-éveils ($0,60 \pm 0,04$; $p < 0,001$) et le pourcentage de temps en sommeil lent profond ($-0,48 \pm 0,03$; $p < 0,001$).

⁸ Nombre de micro-éveils par heure de sommeil.

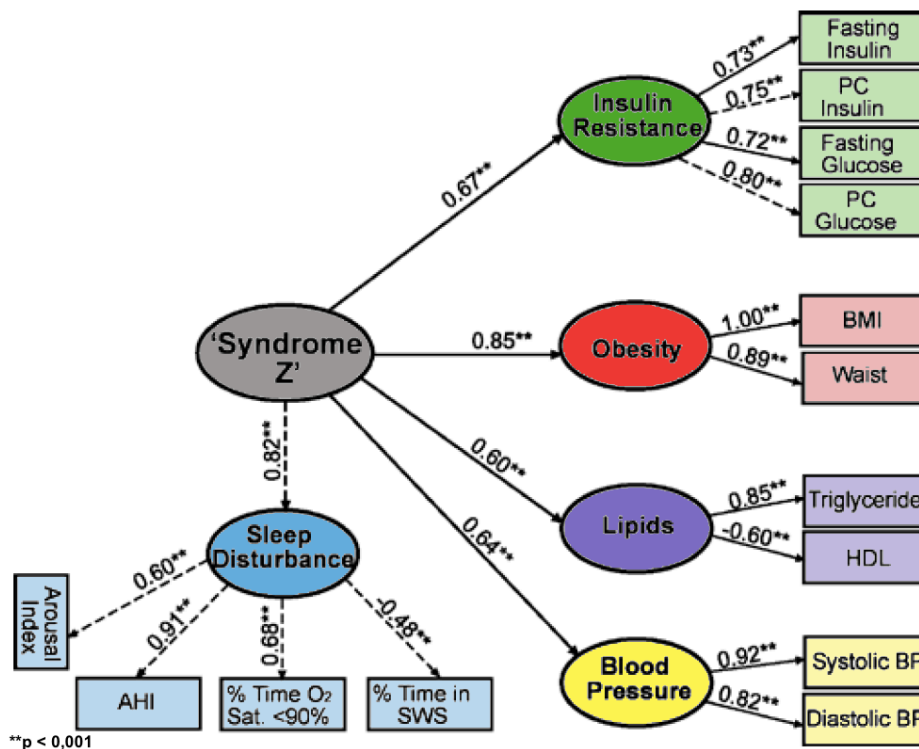


Figure 24 : Modèle hypothétique à cinq facteurs du syndrome Z, d'après Nock et al.

L'analyse factorielle a ensuite permis de tester la généralisation de ce modèle hypothétique, retrouvant des différences dans la force de relation en fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnie. Un autre modèle a ainsi été obtenu en prenant en compte ces résultats.

Il s'agit de la première étude fournissant des preuves empiriques du syndrome Z en tant que modèle hiérarchique à cinq facteurs (troubles du sommeil, obésité, insulino-résistance, HTA et dyslipidémie). L'obésité était le facteur déterminant le plus important, suivi par les troubles du sommeil dont l'IAH était le paramètre dominant. Des modèles antérieurs à quatre facteurs ont rapporté que l'insulino-résistance était le facteur le plus important, suivi par l'obésité. Ces différences peuvent être attribuées, en partie, à la surreprésentation des personnes obèses dans l'étude et à la forte association entre obésité et SAOS. Les autres résultats étaient cohérents avec les modèles antérieurs à quatre facteurs.

En conclusion, dans cette étude, les troubles du sommeil s'agrègent avec les critères du syndrome métabolique pour former une seule entité unificatrice, le syndrome Z. Ce modèle représente un outil intéressant pour mieux appréhender le potentiel risque synergique du syndrome Z, par rapport au syndrome métabolique seul, sur l'incidence des MCV, mais nécessite d'être validé dans d'autres études de plus grande envergure, réalisés en particulier chez des patients présentant un SAOS moins sévère et non sélectionnés sur leur trouble du sommeil.

III.2.10. Tanner et al. Prevalence of comorbid obstructive sleep apnea and metabolic syndrome : Syndrome Z and maxillofacial surgery implications, 2012 (105)

Cet article est une étude transversale analytique publiée en 2012 dans le « Journal of Oral and Maxillofacial Surgery » – revue officielle de l'Association Américaine des Chirugiens Oraux et Maxillo-faciaux – et menée par une équipe de médecins et chirurgiens de l'hôpital des vétérans de Los Angeles.

L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de la co-occurrence du SAOS et du syndrome métabolique (nommée syndrome Z) ainsi que la relation entre la sévérité de ces deux syndromes chez les vétérans atteints d'un SAOS nécessitant un traitement.

Les auteurs justifient l'intérêt de ce travail de recherche par l'absence d'étude antérieure décrivant ou documentant la prévalence du syndrome Z chez les patients atteints d'un SAOS suivis par un service dentaire pour leur traitement, alors qu'il expose le patient chirurgical à un risque accru de complications périopératoires (IDM, AVC, pneumonie, infection de la plaie ou retard de cicatrisation, entre autres).

Le dossier de chaque patient référé au service dentaire de l'hôpital des vétérans pour le traitement du SAOS entre le 1^{er} juillet 2007 et le 30 juin 2010 a été récupéré. 296 hommes présentant un SAOS diagnostiqué dans cet hôpital d'après la définition de l'ICSD ont ainsi été inclus. Les femmes ont été exclus du fait de leur faible proportion au sein de l'hôpital des vétérans. Le syndrome métabolique a été défini selon les critères du NCEP-ATPIII en adaptant la définition de l'obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ au lieu du tour de taille). Les auteurs justifient cette modification par un plus grand nombre de données disponibles pour l'IMC dans les dossiers médicaux et en s'appuyant sur plusieurs études montrant que l'utilisation de cette variable donne la même prévalence du syndrome métabolique dans la population que celle du tour de taille. La sévérité du SAOS a été définie selon les critères de l'AASM tandis que celle du syndrome métabolique a été définie en additionnant le nombre de critères existant : la présence de 3 critères a fait considérer le syndrome métabolique comme léger, 4 critères comme modéré et 5 critères comme sévère.

Le syndrome Z était présent chez 59 % des patients masculins vétérans se présentant pour un traitement du SAOS. Les patients ne présentant pas de syndrome métabolique étaient le plus souvent atteints d'un SAOS léger (43 %) tandis que ceux présentant un syndrome métabolique souffraient le plus souvent d'un SAOS sévère (40 %).

Il existait par ailleurs une association significative entre la sévérité du SAOS et celle du syndrome métabolique ($p < 0,01$). Les patients atteints d'un SAOS léger et modéré avaient le plus souvent un syndrome métabolique léger (64 % et 65 %, respectivement) tandis que ceux présentant un SAOS sévère avaient davantage un syndrome métabolique modéré ou sévère (60 %). De plus, à mesure que la sévérité du syndrome métabolique augmentait, l'IAH et la gravité de chacun des critères du syndrome métabolique s'élevaient, sauf concernant la pression artérielle diastolique (Tableau 12).

Tableau 12 : Relation entre le score métabolique, l'IAH et les critères du syndrome métabolique dans un échantillon d'hommes vétérans, d'après Tanner et al.

MetS Score	Mean AHI	Mean BMI (kg/m ²)	Mean Triglycerides* (mg/dL)	Mean HDL* (mg/dL)	Mean SBP [†] (mm Hg)	Mean DBP [†] (mm Hg)	Mean FSG [‡] (mg/dL)
3	26.5	31.9	164	37.9	125	73	113
4	33.8	34.5	184	36.4	128	77	122
5	34.9	35.0	283	32.1	131	73	168

*Results acquired while the patient received statin therapy.

†Results acquired while the patient received antihypertensive medication.

‡Results acquired while the patient received treatment for hyperglycemia.

Les patients présentant un SAOS et un syndrome métabolique légers étaient le plus souvent hypertendus (82 %). Quant à eux, les patients atteints d'un SAOS sévère et d'un syndrome métabolique modéré étaient davantage obèses (96 %) et hypertendus (93 %).

Les résultats de cette étude sont concordants avec les données de la littérature.

Les auteurs s'appuient ensuite sur plusieurs études pour montrer une augmentation du risque de complications périopératoires en cas de syndrome métabolique ou de SAOS, risque encore davantage élevé en cas de co-occurrence. Ils présentent quelques recommandations concernant l'intubation et la surveillance postopératoire afin de réduire ces complications et suggèrent une recherche systématique du syndrome métabolique chez les patients devant bénéficier d'une chirurgie maxillo-faciale pour traiter leur SAOS.

La présente étude comporte quelques limites : l'obtention rétrospective des données, l'utilisation de l'IMC pour définir le syndrome métabolique, l'absence d'ajustement des résultats sur les facteurs de confusion et l'inclusion de vétérans masculins exclusivement, ne permettant pas une généralisation à la population.

III.2.11. Gasa et al. Obstructive sleep apnoea and metabolic impairment in severe obesity, 2011 (106)

Cet article est une étude transversale analytique multicentrique publiée en 2011 dans la revue « European Respiratory Journal » et menée par une équipe de médecins du CHU de Barcelone.

L'objectif principal de cette étude était de confirmer l'altération du profil métabolique chez les patients en obésité sévère (devant bénéficier d'une chirurgie bariatrique) présentant un SAOS par rapport à ceux sans SAOS. Les objectifs secondaires étaient de rechercher s'il existait un dysfonctionnement métabolique particulier associé au SAOS chez ces patients et si le RCV global augmentait avec la sévérité du SAOS.

La réalisation de ce travail de recherche a été motivée par le rôle important de l'obésité en tant que facteur de confusion dans l'association entre SAOS et dysfonctionnement métabolique et ainsi, par la volonté des auteurs de déterminer si cette association persistait chez les patients en obésité sévère.

Pendant un an, tous les patients devant bénéficier d'une chirurgie bariatrique dans plusieurs hôpitaux de Barcelone ont été recrutés. Les critères d'inclusion étaient les mêmes que ceux de la chirurgie bariatrique, à savoir un âge compris entre 18 à 60 ans et un IMC ≥ 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² avec une comorbidité susceptible d'être améliorée par la chirurgie (HTA résistante, DT2, SAOS, cardiopathie, arthrose dégénérative sévère, insuffisance respiratoire, stéatohépatite non alcoolique). Les patients suivants ont été exclus : ceux présentant un SAOS connu traité par PPC, une MCV instable, une maladie inflammatoire avec poussée récente, un traitement immunosuppresseur, des troubles cognitifs ou psychiatriques importants, une BPCO, une grossesse ou des ATCD d'addiction à l'alcool. Chaque participant a rempli un questionnaire – incluant l'échelle d'Epworth – et bénéficié d'un examen clinique et biologique ainsi que d'une polysomnographie. Un total de 159 patients dont une majorité de femmes (72 %) a ainsi été inclus. Le SAOS a été défini uniquement par un IAH ≥ 15 et le syndrome métabolique a été défini par les critères de la FID et des sociétés savantes américaines. Le score de Framingham (Annexe 9) a été utilisé pour estimer le RCV selon la sévérité du SAOS.

72 % des patients inclus présentaient un SAOS. Ils avaient un profil métabolique plus altéré que les patients sans SAOS : le syndrome métabolique ainsi que ses composants étaient plus élevés chez les patients atteints d'un SAOS. Ces résultats étaient significatifs, sauf concernant le taux de HDL-C (Figure 25). Plus précisément, la prévalence du syndrome métabolique était presque 2 fois plus élevée chez les patients présentant un SAOS (70 % contre 36 %, $p < 0,001$).

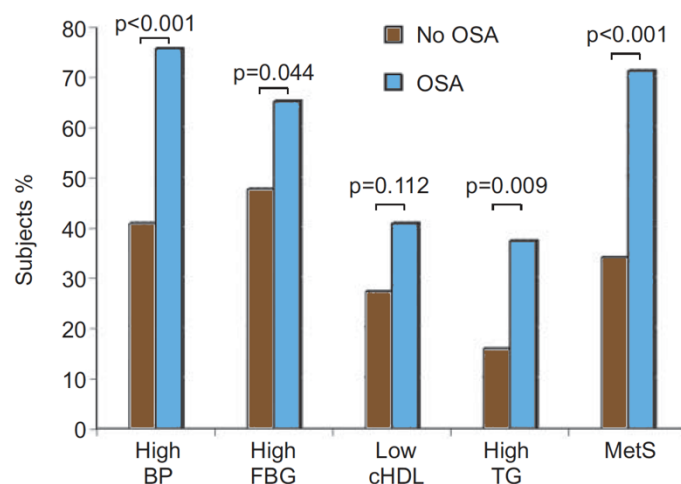


Figure 25 : Pourcentage de patients présentant un syndrome métabolique et ses composants en fonction de la présence de SAOS dans un échantillon de patients en obésité sévère, d'après Gasa et al.

De plus, à mesure que la sévérité du SAOS augmentait, une aggravation progressive significative des paramètres métaboliques ainsi qu'une augmentation du score métabolique ont été constatées. Le score de Framingham augmentait également avec la sévérité du SAOS.

Après ajustement sur les facteurs de confusion (âge, sexe, tabagisme et IMC), il existait une association significative entre l'IAH et les PA systolique et diastolique, les triglycérides et

l'HbA1c. Après ajustement également sur le tour de taille, les associations n'ont pas changé. Le Tableau 13 résume les résultats concernant l'association entre SAOS et syndrome métabolique chez les patients en obésité sévère. La sévérité de l'hypoxie nocturne a été définie par un pourcentage de temps de sommeil avec SpO₂ < 90 % supérieur ou égal à 4,65 % (la valeur médiane de l'échantillon). Après ajustement sur les facteurs de confusion, le SAOS était significativement associé au syndrome métabolique (OR = 2,84 ; IC 95 % : 1,30 – 6,22).

Tableau 13 : Association entre SAOS et syndrome métabolique dans un échantillon de patients en obésité sévère, d'après Gasa et al.

Independent variable	Unadjusted OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Presence of OSA AHI ≥15 events·h⁻¹	4.00 (1.93–8.31)	<0.001	2.84 (1.30–6.22)	0.009
Age yrs			1.07 (1.03–1.11)	0.001
Sex			0.42 (0.18–0.98)	0.045
BMI kg·m ⁻²			1.05 (0.98–1.13)	0.147
Smoking			0.99 (0.59–1.68)	0.972
Presence of nocturnal hypoxaemia	4.93 (2.46–9.90)	<0.001	3.34 (1.58–7.08)	0.002
Time Sp_{o2} <90% ≥4.65% of TST				
Age yrs			1.06 (1.02–1.10)	0.002
Sex			0.53 (0.22–1.26)	0.153
BMI kg·m ⁻²			1.05 (0.98–1.13)	0.184
Smoking			0.90 (0.52–1.54)	0.694
Presence of OSA with significant nocturnal hypoxaemia AHI ≥15 events·h⁻¹ and time Sp_{o2} <90% ≥4.65% of TST	5.10 (2.51–10.39)	<0.001	3.29 (1.51–7.15)	0.003
Age yrs			1.06 (1.02–1.10)	0.004
Sex			0.54 (0.23–1.29)	0.168
BMI kg·m ⁻²			1.04 (0.97–1.12)	0.250
Smoking			0.92 (0.54–1.58)	0.765

En outre, la prévalence du SAOS était significativement plus élevée chez les patients présentant un syndrome métabolique (83 % contre 56 %, p < 0,001). Le nombre de critères du syndrome métabolique était également significativement augmenté chez les patients atteints d'un SAOS (Figure 26).

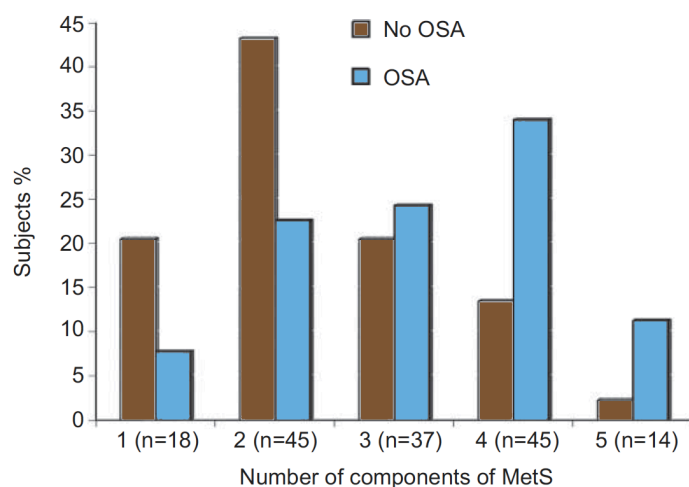


Figure 26 : Distribution du score métabolique en fonction de la présence de SAOS dans un échantillon de patients en obésité sévère (p = 0,002), d'après Gasa et al.

Chez les patients en obésité sévère, le SAOS était ainsi associé à un profil métabolique plus sévère, indépendamment de l'âge, du sexe, de l'IMC et du tabagisme, suggérant un rôle important du SAOS, en plus de l'obésité, dans la pathogénèse du dysfonctionnement métabolique dans cette population. L'altération métabolique plus importante était causée par une PA plus élevée et un contrôle lipidique plus faible, indépendamment de l'obésité centrale et du DT2. Ces résultats sont concordants avec les études antérieures portant sur les patients en obésité modérée.

Par ailleurs, la plupart des patients ne se sont pas plaints de somnolence diurne, même en cas de SAOS sévère (72 % des patients ayant un SAOS avaient un score d'Epworth inférieur à 10). Ces résultats sont concordants avec les études précédentes évaluant les patients avant la chirurgie bariatrique et peut refléter les limites de ce score chez les patients en obésité sévère. Les auteurs encouragent ainsi la réalisation d'une polygraphie ventilatoire ou polysomnographie dans cette population, devant la forte prévalence du SAOS associée à la mauvaise sensibilité de l'échelle d'Epworth.

Il s'agit de la première grande étude transversale portant sur l'association entre SAOS et syndrome métabolique chez les patients en obésité sévère, constituant sa principale force. Concernant les limites, les auteurs en relèvent deux principales : l'absence de preuve de cause à effet (étude transversale) et l'absence d'évaluation de la quantité de graisse viscérale par TDM ou IRM mais les patients ne rentraient pas dans les appareils en raison de leur corpulence.

III.2.12. Assoumou et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in an elderly healthy population : The SYNAPSE cohort, 2012 (107)

Cet article est une étude de cohorte prospective unicentrique, appelée étude SYNAPSE, menée par une équipe de médecins des CHU de Lyon, Saint-Étienne et Genève et publiée en 2012 dans la revue « Sleep and Breathing », un journal international sur la médecine du sommeil.

L'objectif était d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique et son association avec le SAOS chez les sujets âgés en bonne santé.

Les auteurs justifient l'intérêt de ce travail de recherche par l'absence d'étude antérieure examinant cette association chez les personnes âgées.

L'échantillon est lui-même issu d'une étude de cohorte de 1 011 sujets de plus de 65 ans recrutés au hasard sur les listes électorales de la ville de Saint-Étienne. Les participants ont rempli un questionnaire – incluant l'échelle d'Epworth – et reçu un examen clinique, des prélèvements biologiques ainsi qu'une polygraphie ventilatoire. Les critères d'exclusion comprenaient des ATCD d'IDM, d'AVC, de FA ou de diabète insulino-dépendant et un diagnostic antérieur de SAOS. Au total, 806 patients âgés de 68,5 ans en moyenne ont été inclus et suivis pendant 7 ans. Le SAOS a été défini uniquement par un IAH > 15 et le syndrome métabolique a été défini par les critères du NCEP-ATPIII.

La prévalence du SAOS dans cet échantillon de personnes âgées était de 55,7 % (67,3 % chez les hommes et 47,4 % chez les femmes). Elles présentaient majoritairement un SAOS modéré (63 % contre 37 % pour le SAOS sévère), étaient plus souvent en surpoids et obèses, avaient des niveaux de somnolence supérieurs, une glycémie à jeun et une PA plus élevées ainsi qu'un taux de HDL-C plus bas.

Quant à elle, la prévalence du syndrome métabolique dans l'échantillon était de 9,8 %. 12,5 % des patients présentant un SAOS avaient un syndrome métabolique (contre 5 % chez les patients indemnes de SAOS). Il existait une association avec la sévérité du SAOS. L'IDO et l'IAH étaient significativement plus élevés chez les patients ayant un syndrome métabolique ($p < 0,0001$ et $p = 0,003$, respectivement). Parmi les composants du syndrome métabolique, le tour de taille, la glycémie à jeun, la PA et le taux de TG étaient significativement associés à l'IAH et à l'IDO avec une relation plus forte pour l'IDO. L'association était également significativement plus importante avec le tour de taille et la glycémie. Après ajustement sur les facteurs de confusion (sexe, obésité, DT2), l'IDO était indépendamment associé à trois critères du syndrome métabolique : la glycémie (3,79 ; $p = 0,0001$), la PA (3,11 ; $p = 0,002$) et le taux de TG ($p = 0,02$). En revanche, aucune relation entre l'IAH et les composants du syndrome métabolique n'était significative après ajustement sur les facteurs de confusion.

La prévalence du syndrome métabolique dans cet échantillon de personnes âgées en bonne santé était inférieure à celle des autres études chez les patients d'âge moyen (40 à 60 ans). De même, la prévalence du syndrome métabolique chez les patients avec un SAOS était bien inférieure aux études antérieures retrouvant jusqu'à 87 % de patients atteints d'un syndrome métabolique parmi les patients avec un SAOS. Les auteurs émettent plusieurs hypothèses pour expliquer ces différences : l'étude a inclus une grande population de patients âgés, majoritairement des femmes, en bonne santé (sans ATCD CV) et sans diagnostic préalable de SAOS, contrairement aux études antérieures incluant une plus petite population constituée en majorité d'hommes d'âge moyen. Ils concluent à une association plus faible chez les personnes âgées par rapport aux patients d'âge moyen.

Par ailleurs, chez les sujets âgés en bonne santé, l'IDO semble affecter principalement le syndrome métabolique, appuyant le probable rôle majeur de l'hypoxémie intermittente dans la physiopathologie de ce syndrome.

Enfin, cette étude retrouve une forte association entre le SAOS et l'hyperglycémie chez les sujets âgés, supposant une forte relation entre SAOS et insulino-résistance, laissant imaginer que l'hyperglycémie pourrait être un marqueur biologique diagnostique du SAOS dans cette population. Cette étude retrouve d'autre part une proportion non négligeable de personnes âgées avec un SAOS asymptomatique. Ainsi, bien que ces résultats ne prouvent pas de relation de cause à effet, les auteurs suggèrent un dépistage du SAOS chez les sujets âgés présentant une hyperglycémie ou un DT2 mal contrôlé, quelle que soit la somnolence diurne associée, afin de ne pas méconnaître ce syndrome et de tenter d'agir sur le RCV en lien avec le SAOS.

III.2.13. Pedrosa et al. Predictors of obstructive sleep apnea in consecutive patients with metabolic syndrome, 2018 (108)

Cet article est une étude transversale analytique menée par une équipe de médecins des CHU de São Paulo et Pernambouc (Brésil) et publiée en 2018 dans la revue « Metabolic Syndrome and Related Disorders », un journal américain centrée sur le syndrome métabolique.

L'objectif était d'étudier les prédicteurs cliniques et biologiques du SAOS chez les patients présentant un syndrome métabolique.

Les patients de l'hôpital cardiaque – appartenant au CHU de São Paulo – nouvellement diagnostiqués pour le syndrome métabolique ont été recrutés pendant 2 ans. Les patients fumeurs, sportifs, avec un ATCD d'AVC, de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque ou rénale, de pathologie rhumatologique, de diagnostic de SAOS déjà posé et les patientes enceintes ont été exclus. Chaque participant a rempli un questionnaire – incluant l'échelle d'Epworth et le questionnaire de Berlin (Annexe 8) – et bénéficié d'un examen clinique et biologique ainsi que d'une polysomnographie. Un total de 197 patients, essentiellement de sexe masculin (60 %), avec un âge moyen de 49 ans, a ainsi été inclus. Le SAOS a été défini uniquement par un IAH ≥ 15 et la définition de la FID et des sociétés savantes américaines a été utilisée pour le syndrome métabolique.

Les variables suivantes ont été incluses dans un modèle de régression logistique : âge > 50 ans, sexe, tour de taille, circonférence du cou, HTA, diabète, IMC > 30 kg/m², hyperglycémie à jeun, hypertriglycéridémie, taux de LDL-C trop haut, taux de HDL-C trop bas, somnolence diurne excessive selon l'échelle d'Epworth, risque élevé de SAOS selon le questionnaire de Berlin.

La prévalence du SAOS dans cet échantillon de patients ayant un syndrome métabolique était de 59 % (IC 95 % : 52 – 66). Dans l'analyse univariée, le sexe masculin, l'augmentation de la circonférence du cou, l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, le diabète, la somnolence diurne excessive selon l'échelle Epworth et le risque élevé pour le SAOS selon le questionnaire de Berlin étaient indépendamment associés au SAOS (Tableau 14). Dans l'analyse multivariée, le sexe masculin, l'hyperglycémie, la somnolence diurne excessive selon l'échelle d'Epworth et le risque élevé pour le SAOS selon le questionnaire de Berlin étaient indépendamment associés au SAOS.

Tableau 14 : Modèle de régression logistique entre les prédicteurs cliniques et biologiques et le diagnostic de SAOS dans un échantillon de patients ayant un syndrome métabolique, d'après Pedrosa et al.

Variable	Univariate		Multivariate		
	OR	P	OR	CI (95%)	P
Male	3.58	<0.001	3.28	1.68–6.41	0.001
Age >50 years	1.41	0.25			
BMI >30 kg/m ²	1.15	0.40			
Neck circumference	2.96	<0.01			
Waist circumference	1.28	0.62			
Hypertension	1.16	0.66			
Diabetes mellitus	2.51	0.05			
Elevated triglycerides	1.94	0.03			
Low HDL	1.54	0.19			
Elevated glucose	2.89	<0.01	3.01	1.50–6.03	0.002
Excessive daytime somnolence	2.44	<0.01	2.38	1.13–5.04	0.02
High OSA risk (Berlin questionnaire)	4.99	<0.001	4.33	2.06–9.11	<0.001

Cette étude retrouve une prévalence élevée du SAOS chez les patients ayant un syndrome métabolique, conformément aux données de la littérature. En revanche, ni l'IMC, ni le tour de taille, ni la circonférence du cou n'étaient des prédicteurs du SAOS dans cette population. Les auteurs avancent alors que le rôle des facteurs de risque traditionnels du SAOS peut dépendre des caractéristiques de la population étudiée. Toutefois, dans d'autres études réalisées sur une population également atteinte de syndrome métabolique, l'obésité était un facteur prédictif de SAOS. Cependant, ces études s'appuyaient uniquement sur des questionnaires pour définir le SAOS au lieu d'utiliser une polygraphie ventilatoire ou polysomnographie. L'HTA n'était pas non plus un prédicteur indépendant du SAOS dans la présente étude, contrairement aux données de la littérature. Les auteurs ne développent pas d'explication concernant cette observation.

Il s'agit de la première étude évaluant les prédicteurs du SAOS dans une population présentant un syndrome métabolique en utilisant une polysomnographie pour diagnostiquer le SAOS, constituant sa principale force. Les auteurs soulignent trois limites principales : l'âge moyen des patients (49 ans), l'absence d'ATCD CV et rhumatologique et l'absence de données concernant l'impact financier de l'utilisation de ces facteurs.

Les auteurs concluent que certaines caractéristiques cliniques et biologiques simples pourraient améliorer le sous-diagnostic du SAOS chez les patients ayant un syndrome métabolique et encouragent les médecins à rechercher, dans cette population, les éléments suivants, pouvant orienter vers un SAOS : une intolérance au glucose ou une mauvaise régulation d'un diabète, le sexe masculin, un score d'Epworth ≥ 10 , un risque élevé de SAOS au questionnaire de Berlin.

III.2.14. Giampá et al. Effects of CPAP on metabolic syndrome in patients with OSA : A randomized trial, 2022 (109)

Cet article est un essai randomisé contrôlé par placebo, appelé essai TREATOSA-MS, publié en 2022 dans la revue « Chest » – journal officiel du Collège Américain des Pneumologues – et mené par une équipe de médecins du CHU de São Paulo.

L'objectif était d'étudier les effets d'un traitement par PPC sur la réversibilité du syndrome métabolique et sur les paramètres métaboliques, adipeux et vasculaires.

Les auteurs justifient l'intérêt de cet essai randomisé contrôlé par des études antérieures majoritairement observationnelles, avec une petite population (moins de 100 patients), sans contrôle des facteurs de confusion (médicaments, alimentation, activité physique) et présentant des résultats contradictoires.

Cet essai clinique était unicentrique, à groupes parallèles : les patients de l'hôpital cardiaque de São Paulo nouvellement diagnostiqués pour le syndrome métabolique et le SAOS modéré ou sévère ont été recrutés entre 2015 et 2019. Les critères d'exclusion comprenaient un IMC > 40 kg/m², l'utilisation de médicaments pour traiter les composants du syndrome métabolique, un tabagisme actif, un alcoolisme chronique, une pathologie chronique autre que celles en lien avec l'étude, être déjà traité pour le SAOS et effectuer un travail posté.

Les participants ont été randomisés au hasard en deux groupes (1:1) : ceux recevant un traitement par PPC et ceux recevant des bandelettes dilatatrices nasales (placebo) pendant 6 mois. Les bandelettes nasales ont été choisies comme placebo parce qu'elles sont acceptables et n'ont pas d'effet significatif sur les événements respiratoires mais améliorent la somnolence diurne (suggérant un effet placebo). Tous les patients ont reçu pour instruction de ne pas modifier leur mode de vie pendant le suivi afin de limiter l'impact potentiel d'autres interventions sur le syndrome métabolique. Ils ont bénéficié d'un examen clinique et biologique avec mesure, par des professionnels à l'aveugle du groupe d'attribution, des variables anthropométriques, de la PA, de la glycémie à jeun, du profil lipidique au début de l'essai et après 6 mois. Afin de contrôler les mécanismes et conséquences potentiellement liés, des mesures des marqueurs d'adiposité (leptine et adiponectine), de la composition corporelle, de l'apport alimentaire, de l'activité physique, de la graisse sous-cutanée, viscérale et hépatique (par TDM) et de la fonction endothéliale (mesure par échographie de la dilatation médiée par le flux de l'artère brachiale) ont également été effectuées.

100 patients ont été inclus dont une majorité d'hommes (79 %), avec un âge moyen de 48 ans. Le SAOS a été défini uniquement par un IAH ≥ 15 – grâce à une polysomnographie – et la définition de la FID et des sociétés savantes américaines a été utilisée pour le syndrome métabolique. L'analyse a été menée en ITT modifiée (tous les patients pour lesquels des données étaient disponibles pour le critère de jugement principal – le taux de réversibilité du syndrome métabolique – ont été inclus pour analyse dans le groupe assigné, quelle que fût l'observance).

L'observance moyenne de la PPC était de $5,5 \pm 1,5$ heure(s)/nuit. Les patients du groupe placebo ont quant à eux utilisé les bandelettes nasales pendant 97,4 % des nuits étudiées. Ces dernières ont amélioré la somnolence diurne mais pas la gravité du SAOS.

Après 6 mois, le traitement par PPC a augmenté de manière significative la réversibilité du syndrome métabolique par rapport au placebo (18 % contre 4 % ; OR = 5,27 ; IC 95 % : 1,27 – 35,86 ; $p = 0,04$). Ces données sont illustrées à la Figure 27. Toutefois, la plupart des patients ont conservé le diagnostic de syndrome métabolique.

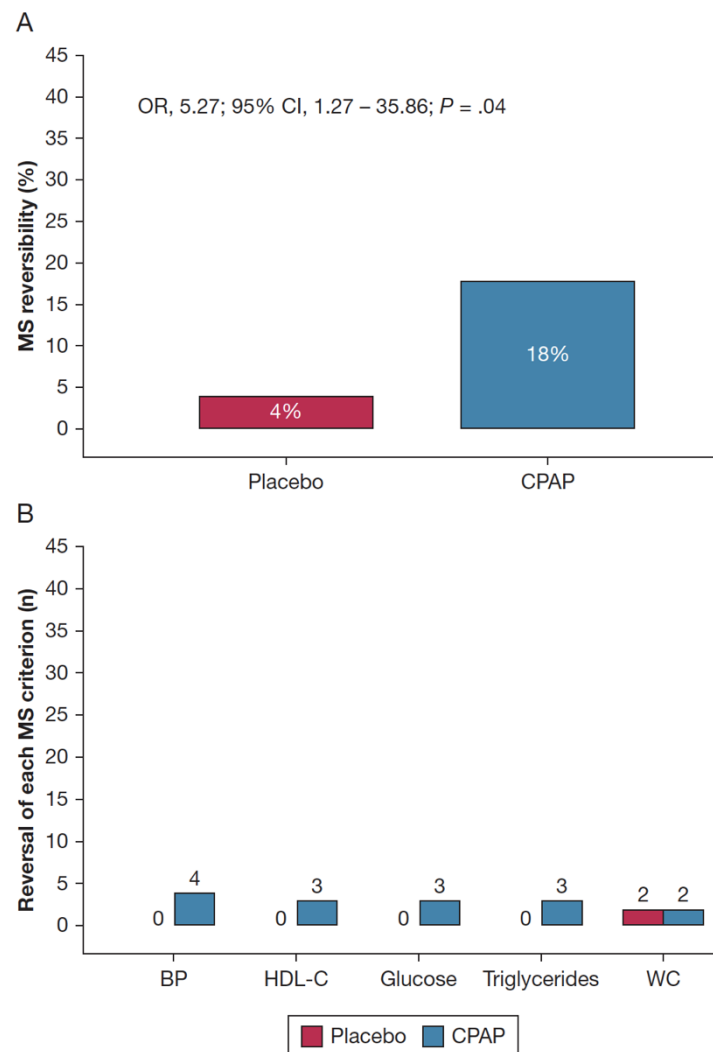


Figure 27 : Taux de réversibilité du syndrome métabolique (A) et de ses critères (B) en fonction du traitement par PPC ou placebo dans un essai clinique randomisé, d'après Giampá et al.

La réversibilité du syndrome métabolique a été observée principalement chez les patients présentant 3 critères du syndrome métabolique à l'inclusion (78 %). Le nombre moyen de composants du syndrome métabolique dans le groupe PPC est passé de $3,7 \pm 0,6$ à $3,2 \pm 0,9$ alors qu'il est resté stable dans le groupe placebo ($3,7 \pm 0,6$ puis $3,8 \pm 0,8$; $p = 0,014$). Par rapport au placebo, la PPC a favorisé les diminutions significatives des PAS et PAD lors du suivi mais ces résultats n'étaient plus significatifs après ajustement sur les valeurs de

départ. Les données concernant chaque critère du syndrome métabolique (inversion, maintien ou développement) sont illustrées à la Figure 28.

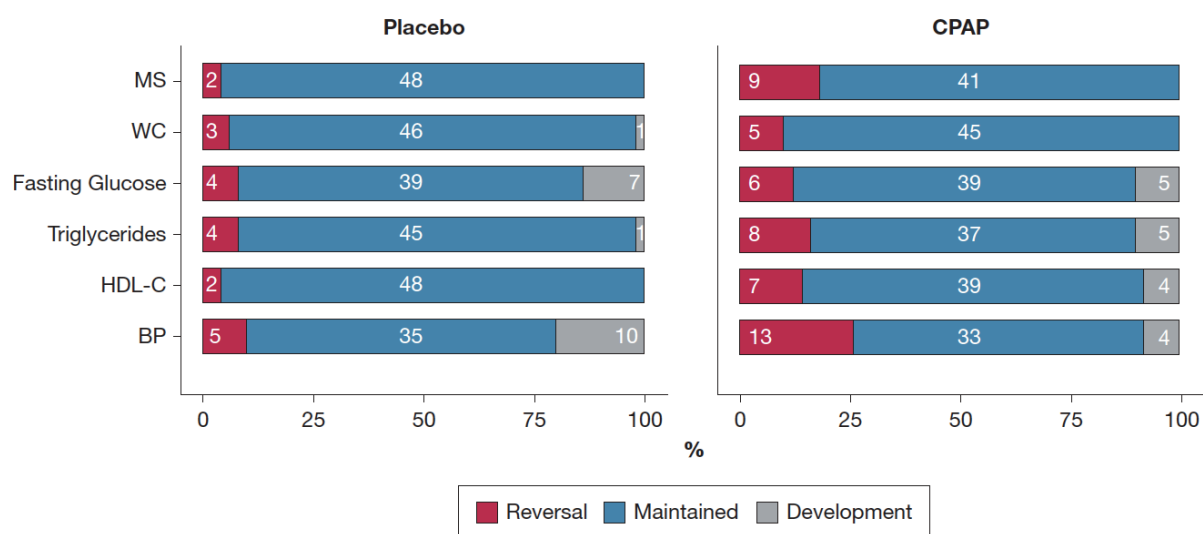


Figure 28 : Effet du traitement par PPC ou placebo sur le syndrome métabolique et ses critères dans un essai clinique randomisé, d'après Giampá et al.

Après ajustement sur les valeurs de départ, aucune différence significative n'a été observée concernant les mesures de la composition corporelle et les paramètres biologiques, excepté pour la graisse viscérale et la fonction endothéliale. En effet, une petite réduction de la graisse viscérale a été retrouvée dans le groupe PPC tandis qu'une petite augmentation a été retrouvée dans le groupe placebo. Ces résultats sont restés significatifs après ajustement sur les valeurs de départ. De même, les patients ayant reçu un traitement par PPC ont montré une amélioration significative de la fonction endothéliale tandis que ceux du groupe placebo ont montré une altération significative.

La présente étude a évalué l'impact du traitement du SAOS sur le syndrome métabolique en prenant en compte les possibles facteurs de confusion tels que les traitements médicamenteux, l'alimentation et l'activité physique. Pour environ cinq patients ayant un SAOS traité par PPC, le diagnostic de syndrome métabolique de l'un d'entre eux a été inversé. Ce résultat est modeste mais considérant qu'aucun traitement adjuvant n'a été recommandé ou prescrit au cours de l'essai, il peut être pertinent. Des études antérieures évaluant d'autres thérapies uniques (activité physique ou régime méditerranéen) pour inverser le diagnostic de syndrome métabolique ont montré des résultats similaires. En revanche, la littérature traitant de l'impact de la PPC sur le syndrome métabolique comprend essentiellement des études observationnelles, de courte durée et ne contrôlant pas les facteurs de confusion potentiels.

Concernant les critères du syndrome métabolique, les effets de la PPC sur ces paramètres pourraient ne pas avoir atteint la significativité du fait d'un suivi court (6 mois). Dans tous les cas, la présence d'un groupe témoin permet d'affirmer que les résultats ne sont peut-être pas attribuables au hasard.

Cet essai clinique présente quelques limites : son caractère unicentrique, l'échantillon relativement restreint, l'impossibilité d'extrapoler ces résultats aux patients recevant un traitement médicamenteux pour le syndrome métabolique, l'absence de double aveugle et le suivi relativement court. Toutefois, ne pas traiter un SAOS par PPC et ne pas permettre aux patients présentant un syndrome métabolique de modifier leur alimentation ou leur activité physique pendant une longue période peut présenter des problèmes éthiques.

En conclusion, les auteurs soulignent la nécessité d'une thérapie combinée avec la PPC (alimentation et activité physique adaptées) de façon à améliorer tant la sévérité du syndrome métabolique que celle du SAOS. À l'appui de cette recommandation, un essai clinique randomisé a retrouvé une diminution plus importante de la PA avec un traitement par PPC combiné à une intervention pour perdre du poids en comparaison à la PPC ou à l'intervention de perte de poids seules.

IV. Discussion

IV.1. Matériel et méthode

IV.1.1. Sélection des articles

Concernant les types d'étude, nous avons choisi d'exclure les revues systématiques de la littérature et méta-analyses conformément aux recommandations PRISMA (110) qui constituent une ligne directrice dans la méthodologie des revues de la littérature.

Par ailleurs, le critère d'exclusion majoritaire des articles, après lecture dans leur intégralité, concerne la méthodologie des études et plus précisément la définition utilisée pour le SAOS. En effet, un nombre non négligeable de travaux de recherche le définit uniquement par un IAH ≥ 5 . Or, cette définition ne correspond ni à celle de la SPLF, ni à celle de l'ICSD ; celles-ci imposent effectivement, pour un tel seuil d'IAH, des symptômes en lien avec le SAOS ou, a minima, certaines pathologies CV. La pertinence d'une définition du SAOS basée uniquement sur un IAH ≥ 5 peut se discuter du fait de la prévalence élevée de cette anomalie dans la population, comme nous avons pu nous en apercevoir en amont. De même, certaines études s'appuient uniquement sur des questionnaires (Epworth et STOP-BANG notamment) pour définir le SAOS, sans avoir recours à une polygraphie ventilatoire ou polysomnographie. Nous avons ainsi fait le choix de ne conserver que les études s'appuyant sur des définitions reconnues des deux syndromes, afin d'augmenter la validité de notre étude.

IV.1.2. Forces et limites

Notre revue de la littérature comporte à la fois des forces et des limites que nous développons ici.

D'une part, les éléments suivants représentent des forces non négligeables :

- Définition et application des critères dits « PICOS »
- Utilisation d'équations de recherche larges avec des termes MeSH et opérateurs booléens
- Recherche dans deux bases de données dont la littérature grise, permettant de limiter le biais de publication
- Utilisation de définitions validées et reconnues pour les deux syndromes
- Restriction aux études incluant au moins 100 patients
- Présentation de la stratégie complète de recherche et du processus de sélection des articles
- Inclusion d'articles récents voire très récents reflétant les dernières données disponibles sur notre sujet

- Études réalisées dans différents pays et continents permettant d'avoir une vision large et multiforme de notre sujet grâce à de nombreuses données internationales
- Présentation des résultats en intégrant des graphiques et tableaux répondant aux objectifs de notre étude (principal et secondaire)
- Utilisation d'un logiciel adapté avec indexage des références bibliographiques.

D'autre part, à l'instar de toute étude, notre revue de la littérature comporte quelques limites :

- Non-respect de l'intégralité des recommandations PRISMA (110)
- Absence d'exhaustivité de notre étude, car recherche effectuée dans deux bases de données
- Absence d'évaluation de la qualité des études incluses
- Études majoritairement transversales donc avec un niveau de preuve moindre
- Biais de sélection, car les articles ont été sélectionnés par une seule lectrice
- Biais d'information, car les données ont été extraites par une seule lectrice
- Biais de confusion possible mais limité, car la quasi-totalité des études incluses ont ajusté leurs résultats sur les facteurs de confusion potentiels.

IV.2. Les facteurs de risque communs

Notre revue de la littérature a mis en évidence d'indéniables facteurs de risque communs au syndrome métabolique et au SAOS : l'obésité, l'âge moyen, la sédentarité, une alimentation déséquilibrée et des facteurs génétiques (98,99). D'autres auteurs présentent ces mêmes facteurs de risque et y ajoutent le sexe masculin, le tabac et l'alcool (111,112). Parmi ceux-ci, plusieurs études placent l'obésité comme le principal facteur de risque commun (98,99,113). Elle contribue en effet directement ou indirectement au rétrécissement des VAS pendant le sommeil et l'obésité viscérale est également liée au syndrome métabolique par des mécanismes physiopathologiques complexes (6,96,114). Par conséquent, elle doit nécessairement être prise en compte dans l'étude de la relation entre syndrome métabolique et SAOS. Dans notre revue de la littérature, seuls Tanner et al. (105) n'ont pas ajusté leurs résultats sur les principaux facteurs de confusion dont l'obésité. Cependant, excepté Giampá et al. (109), les études évaluaient l'obésité uniquement en mesurant et en calculant l'IMC, le tour de taille ou le rapport taille/hanche sans utiliser des examens d'imagerie plus précis telles la TDM ou l'IRM. Toutefois, il est fort probable que les appareils ne soient pas tous adaptés à la corpulence de certains patients, comme le précisent Pedrosa et al. dans leur étude (108).

La plupart des auteurs des études incluses avancent ainsi que l'obésité est un facteur de confusion potentiel majeur mais qu'il n'est pas responsable à lui seul du lien entre syndrome métabolique et SAOS.

IV.3. L'association entre syndrome métabolique et SAOS

Les études transversales ont majoritairement retrouvé une prévalence élevée du syndrome métabolique chez les patients atteints d'un SAOS, dans les deux sexes : elle variait de 50 à 87 % selon les études et caractéristiques de la population (97,101,105,106). Dans l'étude de Gasa et al. chez les patients en obésité morbide, elle était même presque 2 fois plus élevée que chez les patients indemnes de SAOS (70 % contre 36 %) (106). Nos résultats sont concordants avec ceux d'autres études réalisées précédemment, retrouvant une prévalence du syndrome métabolique comprise entre 60 % et 87 % chez les patients ayant un SAOS (113,115). Une étude fait toutefois figure d'exception dans notre revue : la prévalence du syndrome métabolique dans l'étude d'Assoumou et al. réalisée chez les personnes âgées de plus de 65 ans était de 12,5 % (107). Une étude de cohorte chinoise plus récente, publiée en 2021, a retrouvé une prévalence chez les plus de 60 ans de près de 61 % (116). Cette différence pourrait s'expliquer par l'inclusion d'une majorité de femmes, indemnes d'ATCD CV, dans l'étude d'Assoumou et al. alors que l'étude de Liu et al. comprenait près de 61 % d'hommes et les critères d'exclusion n'étaient pas aussi sévères concernant les MCV.

De même, une prévalence importante du SAOS, au moins modéré, a été mise en évidence chez les patients présentant un syndrome métabolique : de 59 à 83 % selon les études et caractéristiques de la population (97,106,108). La littérature retrouve une prévalence d'environ 60 % (117,118) ; cet écart peut s'expliquer par les caractéristiques différentes des populations puisque la prévalence de 83 % a été retrouvée chez les patients en obésité morbide, ayant ainsi eux-mêmes un important facteur de risque de SAOS (106).

Notre revue de la littérature a retrouvé une association significative entre syndrome métabolique et SAOS, même après ajustement sur les facteurs de confusion dont, justement, l'obésité (96–103,106,107), ainsi qu'une association significative entre certains critères du syndrome métabolique et le SAOS (99–103,106,107). En fonction des études et des caractéristiques de la population, la totalité des composants du syndrome métabolique n'était toutefois pas significativement associée au SAOS, notamment dans l'étude de Theorell-Haglöw et al. incluant uniquement des femmes : seules l'hypertriglycémie et l'obésité étaient associées au SAOS après ajustement sur l'ensemble des facteurs de confusion (101). Les études réalisées chez les hommes ou incluant les deux sexes (99,100,102,103,106,107) retrouvent davantage une association entre les critères du syndrome métabolique et le SAOS. De même, Kim et al. ont retrouvé un risque relatif de SAOS et un taux d'incidence du SAOS chez les patients ayant un syndrome métabolique plus élevés chez les hommes (103). Nos résultats sont concordants avec la méta-analyse de Kong et al. réalisée en 2016, incluant 10 études et 2 053 patients majoritairement de sexe masculin (119). Les patients ayant un SAOS avaient, indépendamment de l'IMC, une PAS, un taux de TG, une glycémie à jeun et un taux de LDL-C significativement plus élevés. De même, leur taux de HDL-C était significativement plus bas que celui des patients sans SAOS. Dans leur méta-analyse incluant 64 études et 18 116 patients, Nadeem et al. retrouvent les mêmes perturbations du bilan lipidique chez les patients présentant un SAOS (120). Des études plus approfondies pourraient s'avérer utiles afin d'explorer cette possible différence d'association entre les critères du syndrome métabolique et le SAOS dans les deux sexes.

Après ajustement sur les principaux facteurs de confusion incluant l'obésité, les odds ratio reflétant l'association entre syndrome métabolique et SAOS variaient de 1,04 à 2,84 pour les études transversales (101,106). Concernant les études de cohorte, le risque relatif ajusté de SAOS chez les patients présentant un syndrome métabolique était de 1,50 et l'odds ratio ajusté de syndrome métabolique chez les patients atteints d'un SAOS était de 2,58 (102,103). Les OR des études transversales sont inférieurs à ceux retrouvés par Xu et al. dans leur méta-analyse réalisée en 2015 (114) : l'OR poolé était de 2,87 pour les études transversales. Pour les études cas-témoins, l'OR poolé était de 2,56 (OR de syndrome métabolique chez les patients avec un SAOS). Toutefois, dans la grande majorité des études transversales incluses dans la méta-analyse, les OR n'ont pas été ajustés sur les facteurs de confusion, dont l'obésité, pouvant expliquer cet écart avec nos résultats. L'OR poolé pour les études transversales est ainsi probablement surestimé. La méta-analyse de Qian et al. de 2016 – incluant 8 études transversales et 2 études cas-témoins – retrouve un OR poolé de 1,97, après ajustement sur l'IMC, davantage concordant avec nos résultats (121).

Appuyant cette association, notre revue de la littérature a retrouvé une augmentation parallèle entre la prévalence du syndrome métabolique et la sévérité du SAOS (97,100,101,105–107) ainsi qu'entre la sévérité des paramètres du syndrome métabolique et la sévérité du SAOS, indépendamment de l'obésité (98–101,106). Ces résultats sont concordants avec la méta-analyse de Kong et al. qui retrouve des taux de HDL-C plus bas, des taux de TG plus élevés et une glycémie à jeun plus élevés chez les patients avec un SAOS sévère, comparativement aux patients avec un SAOS léger à modéré (119).

À la lumière de ces résultats, la suggestion par certains auteurs de « syndrome Z » pour unir les critères du syndrome métabolique et le SAOS prend tout son sens. Nock et al. proposent ainsi un modèle hypothétique à cinq facteurs, présentant un bon ajustement global (104). Les troubles du sommeil occupent même la deuxième place dominante de ce modèle, juste derrière l'obésité. Il s'agit toutefois de la première étude suggérant cette entité unificatrice en s'appuyant sur des preuves empiriques et de futures études sont nécessaires pour estimer son applicabilité.

Notre revue de la littérature a mis en évidence une association moindre chez les personnes âgées, qui mérite d'être soulignée (98,107). La cohorte de Vgontzas et al. retrouve une force d'association plus élevée chez les adultes jeunes et d'âge moyen ainsi qu'un risque accru d'HTA incidente, uniquement chez les patients de moins de 60 ans ayant un SAOS (122). Geovanini et al. ont également montré que la sévérité du SAOS était associée à une glycémie à jeun et à des taux de TG plus élevés uniquement chez les patients âgés de moins de 65 ans (123). Des différences anatomiques dans cette population, incluant une plus grande collapsibilité des VAS due au vieillissement ainsi qu'une ventilation et une réactivité des muscles des VAS moindres, pourraient expliquer en partie ces observations. Par ailleurs, l'existence potentielle de différences dans les mécanismes métaboliques et inflammatoires liés au SAOS doit faire l'objet d'études plus approfondies.

Notre étude fait également état de possibles effets synergiques entre syndrome métabolique et SAOS, augmentant davantage le RCV par rapport à une simple addition des différents facteurs (98,101,104). Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature (118,124). Là encore, le risque d'évènement CV semble davantage augmenté chez les patients âgés de moins de 70 ans ayant un syndrome métabolique et un SAOS (98), ce que confirme Liu et al. dans leur étude (116). Cela pourrait s'expliquer par l'intensité moindre de l'association dans cette population et par la prévalence des deux syndromes qui décroît à cet âge (96). Cette augmentation du risque de développer une MCV en cas de co-occurrence du syndrome métabolique et du SAOS peut s'expliquer par les conséquences physiopathologiques synergiques des deux syndromes.

IV.4. Le SAOS participerait au syndrome métabolique

Notre revue de la littérature retrouve une aggravation du syndrome métabolique par le SAOS et ses conséquences physiopathologiques (97–99,101,102,107). Plusieurs études, notamment longitudinales, ont mis en évidence une association entre l'hypoxie nocturne et le syndrome métabolique ainsi que ses composants, indépendamment de l'obésité (97–99,101,102,107). De plus, il a été retrouvé un effet indépendant de l'hypoxie nocturne sur l'augmentation de la CRP (98,100,102). En s'appuyant sur ces données, plusieurs mécanismes sont proposés pour expliquer le dysfonctionnement cardiométabolique induit par le SAOS : l'hypoxie nocturne, la fragmentation du sommeil, l'augmentation de l'activité du SNS, la dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, le stress oxydatif et l'inflammation systémique (97–99,103). Almendros et al. détaillent davantage la physiopathologie de ces mécanismes dans leur article (99). L'hypoxie intermittente chronique et la fragmentation du sommeil seraient ainsi responsables d'une augmentation du facteur HIF-1 α et de la leptine, d'une diminution de l'adiponectine, d'un état oxydatif via la production d'espèces réactives de l'oxygène et d'une stimulation des corps carotidiens. Au niveau pancréatique, il s'ensuivrait une augmentation de la sécrétion d'insuline avant un épuisement progressif des cellules β tandis qu'une insulino-résistance apparaîtrait au niveau des cellules hépatiques et des adipocytes. De plus, une néoglucogenèse et une lipogenèse hépatiques, une lipolyse des adipocytes puis progressivement, l'accumulation d'adipocytes au niveau hépatique entraînant une stéatose résulteraient de ces anomalies biochimiques. De même, une inflammation, via l'augmentation des macrophages et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, se produirait tout d'abord localement – au niveau du tissu adipeux – puis deviendrait systémique. Cet ensemble de réactions physiopathologiques seraient responsables, avec la stimulation des corps carotidiens, d'une augmentation de l'activité du SNS. Des troubles métaboliques apparaîtraient alors ou s'aggravaient s'ils étaient déjà présents (HTA, intolérance au glucose voire DT2, dyslipidémie, obésité, MCV).

La dysbiose intestinale, avec la prolifération de bactéries intestinales spécifiques, pourrait être un autre impact de l'hypoxie intermittente chronique et de la fragmentation du sommeil, entraînant elle-même des réactions inflammatoires locales et systémiques (99).

Par ailleurs, la réduction de la durée de sommeil et l'augmentation de la sensation de faim qui en découle pourraient également participer à l'obésité (101).

Les données de la littérature confirment ces mécanismes physiopathologiques induits par le SAOS (12,16,21,75,90,91,114,119,121,124–126). Elles font également état d'un rôle de l'hypercapnie intermittente et des fortes variations de pression intrathoracique (12,90). En effet, ces dernières, résultant d'efforts respiratoires contre l'obstruction des VAS, augmentent la précharge et postcharge cardiaques qui, associées aux effets de l'activité sympathique, du stress oxydatif, de l'inflammation et des anomalies des échanges gazeux, favoriseraient l'insuffisance cardiaque, l'hypertrophie ventriculaire gauche et les troubles du rythme cardiaque (12,126). Des troubles de la conduction pourraient également être possibles, notamment lors des apnées (126). De plus, les micro-éveils contribueraient eux-mêmes à l'activité sympathique et à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire (12). Certaines études avancent également que l'activité sympathique et le stress oxydatif pourraient contribuer à un dysfonctionnement endothélial et à un remodelage vasculaire et ventriculaire (12,73,90,119). Par ailleurs, Goodson et al. soutiennent que l'inflammation systémique entraînerait des concentrations excessives du facteur PAI-1, responsable d'une activité prothrombotique, qui favoriserait ainsi les thromboses intravasculaires et l'athérosclérose (124).

L'ensemble de ces mécanismes physiopathologiques est repris dans la Figure 29.

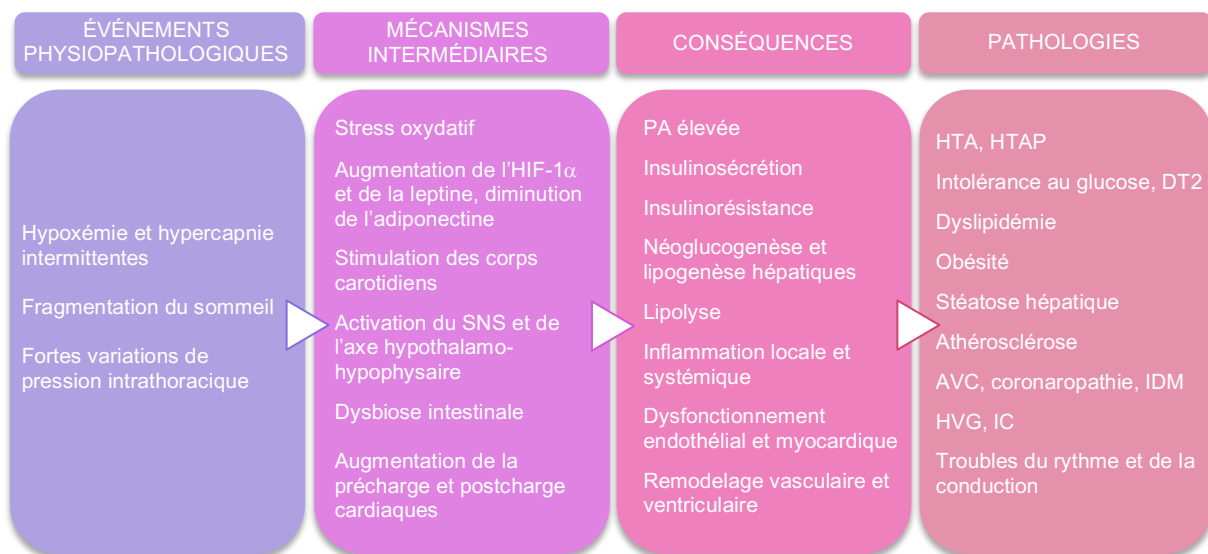


Figure 29 : Mécanismes physiopathologiques des conséquences cardiométaboliques du SAOS (12,73,90,97–99,103,126,127)

Les données épidémiologiques appuient ces éléments : dans certaines études, le SAOS est retrouvé chez 40 à 50 % des hypertendus (et est encore plus fréquent en cas d'HTA résistante), 30 % des patients avec coronaropathie, 36 % des patients insuffisants cardiaques, 60 % des patients avec ATCD d'AVC et 50 % des patients présentant une FA (23,90). Par ailleurs, la prévalence de l'HTAP dans le SAOS semble être d'environ 20 % et une bradycardie sinusale sévère est retrouvée chez 5 à 10 % des patients lors des apnées (126). De même, la prévalence du SAOS chez les patients atteints de DT2 dépasse parfois les 50 % (128).

IV.5. Le syndrome métabolique participerait au SAOS

Notre revue de la littérature retrouve également un rôle non négligeable du syndrome métabolique dans le développement ou l'aggravation du SAOS (96,98,102,103). Plusieurs études longitudinales ont ainsi mis en évidence un lien entre le syndrome métabolique ainsi que ses composants et l'incidence du SAOS, indépendamment de l'obésité pour certaines études (96,98,103) mais pas pour d'autres (102). De plus, une étude de cohorte récente réalisée dans l'état de Pennsylvanie retrouvait une médiation de 82 % de l'association entre la graisse viscérale et le SAOS par le taux de CRP (98). Des études pilotes ont également retrouvé une diminution de la sévérité du SAOS avec un traitement anti-inflammatoire seul, suggérant un rôle médiateur de l'inflammation dans le développement du SAOS (96,98). En s'appuyant sur ces résultats, plusieurs mécanismes sont avancés pour expliquer l'impact du syndrome métabolique sur l'incidence du SAOS ou son aggravation : l'obésité facio-tronculaire, l'obésité viscérale et la sarcopénie (96,98,102).

Premièrement, l'obésité facio-tronculaire – déjà abordée en amont – entraîne, du fait d'une accumulation de graisse dans les tissus mous du cou et de la face, un rétrécissement des VAS et une diminution de la contraction des muscles dilatateurs des VAS (96).

Deuxièmement, l'obésité viscérale, véritable ciment du syndrome métabolique, diminuerait la capacité résiduelle fonctionnelle des poumons, contribuant à réduire davantage les dimensions des VAS par des mécanismes réflexes (96). En outre, en grossissant, les adipocytes de la graisse viscérale sécrèteraient des molécules de $TNF\alpha$ et induiraient des lésions endothéliales responsables du recrutement de macrophages, sécrétant eux-mêmes des cytokines pro-inflammatoires (98). Cet état inflammatoire de bas grade, local puis systémique, favoriserait le développement du SAOS. Par ailleurs, la graisse viscérale pourrait être à l'origine d'une hyperleptinémie chronique, induisant progressivement une résistance à la leptine pouvant favoriser le collapsus pharyngé (96).

Troisièmement, le syndrome métabolique entraînerait un dysfonctionnement généralisé des muscles squelettiques et une sarcopénie, du fait de l'accumulation de lipides et de l'expression de gènes inflammatoires dans les tissus musculaires (96).

Les données de la littérature sont concordantes avec nos résultats (129–137).

Les auteurs rapportent également l'état d'inflammation chronique de bas grade induit par la graisse viscérale (129–131) et son rôle primordial dans l'apparition du SAOS (132,133). Ils précisent que l'inflammation systémique est ainsi au cœur d'un cercle vicieux puisque le SAOS entretient lui-même cet état.

L'importance du rôle de la leptine dans le développement du SAOS est détaillé par Berger et al (134). En situation physiologique, elle est à la fois un stimulant respiratoire et un régulateur de la prise alimentaire, via son action au niveau de l'hypothalamus. L'obésité viscérale entraînerait une augmentation spectaculaire des taux de leptine en circulation, induisant une résistance à ses effets centraux et ainsi une impossibilité pour cette protéine de moduler normalement tant la commande respiratoire que la sensation de satiété. La résistance à la leptine pourrait ainsi contribuer en elle-même à la pathogenèse du SAOS. En revanche, Berger et al. ajoutent que les effets pro-inflammatoires de la leptine en périphérie échappent au phénomène de résistance – uniquement central – et peuvent alors être à l'origine d'une

partie des complications cardiométaboliques du SAOS détaillées en amont. Cette protéine s'inscrit ainsi également au centre d'un cercle vicieux entre syndrome métabolique et SAOS.

Dans leur étude, Ishii et al. ont retrouvé une association entre le syndrome métabolique et un risque accru de sarcopénie après ajustement sur les facteurs de confusion dont l'IMC (135). Quant à eux, Nishikawa et al. étoffent le lien entre syndrome métabolique et sarcopénie, en abordant le rôle de l'hyperinsulinémie compensatoire due à l'insulinorésistance (136). Elle entraînerait une accélération de la dégradation des protéines et une diminution de leur synthèse. Elle augmenterait également la quantité de myostatine, agissant pour réduire le muscle squelettique. Nishikawa et al. appuient en outre les rôles de la dyslipidémie et de l'inflammation du tissu musculaire, tous deux responsables d'une atrophie musculaire. Ils précisent que l'accumulation de lipides ectopiques dans le muscle squelettique, appelé myostéatose, entraînerait une inhibition de la synthèse des protéines musculaires. Richter-Stretton et al. développent l'effet de l'HTA sur la sarcopénie (137) : la rigidité artérielle et le dysfonctionnement endothélial liés à l'HTA sont responsables d'une altération de la synthèse de monoxyde d'azote. Ce gaz intervient pourtant dans l'apport de substrat glucidique au muscle squelettique, sous l'action de l'insuline. Une réduction du monoxyde d'azote, couramment observée en cas d'HTA, peut ainsi contribuer au dysfonctionnement des muscles squelettiques dans le syndrome métabolique. D'autres altérations telles une vasoconstriction accrue, des modifications de la perfusion tissulaire et une réduction de la densité vasculaire sont susceptibles de réduire l'apport en oxygène et nutriments aux muscles squelettiques, pouvant également contribuer à leur dysfonctionnement.

Ces mécanismes seraient ainsi responsables d'une réduction de la masse musculaire et de la capacité fonctionnelle des muscles, pouvant favoriser le développement du SAOS.

IV.6. Traitement du SAOS et impacts

IV.6.1. Sur le syndrome métabolique

Les résultats des études portant sur l'effet du traitement par PPC sur le syndrome métabolique et ses composants ne sont pas consensuels (97–99,109). Toutefois, il existe peu d'essais contrôlés randomisés réalisés sur une population de taille suffisante. De même, certaines études comportent de nombreux biais pouvant expliquer l'absence d'effets cardiométaboliques positifs : une observance inférieure à 4 heures par nuit, une durée de traitement de moins de 3 mois, l'absence de contrôle des facteurs de confusion potentiels, des paramètres biologiques se situant déjà dans les valeurs normales, une différence de traitement de fond, ou encore la réalisation d'analyses secondaires manquant de puissance statistique (97–99,109). L'observance dans l'essai clinique de Giampá et al. était justement satisfaisante (environ 5,5 heures par nuit) et les potentiels facteurs de confusion (tels que les traitements médicamenteux, l'alimentation et l'activité physique) ont été pris en compte (109). Pour environ cinq patients ayant un SAOS traité par PPC seule, le diagnostic de syndrome métabolique de l'un d'entre eux a été inversé. De même, une petite réduction de la graisse viscérale et une amélioration de la fonction endothéliale, toutes deux significatives, ont été observées avec le traitement par PPC seule. Ce résultat, certes modeste, peut s'avérer pertinent dans la mesure où les patients n'avaient aucun traitement médicamenteux associé. De plus, les paramètres du syndrome métabolique se sont améliorés dans le groupe PPC

mais ces résultats n'ont pas atteint la significativité, possiblement du fait d'une durée de traitement qui reste relativement courte. La présence du groupe contrôle suggère que ces résultats ne sont pas le simple fruit du hasard.

En revanche, toutes les études retrouvent un intérêt certain de l'association de la PPC avec une perte de poids et promeuvent ainsi une alimentation équilibrée et une activité physique régulière, en plus du traitement par PPC, de façon à améliorer tant la sévérité du syndrome métabolique que celle du SAOS (97–99,109).

La littérature fait également état de cette controverse (88,138–164).

Concernant l'impact sur la PA, les méta-analyses de plusieurs essais contrôlés randomisés montrent clairement que la PPC diminue la PA (138–146). Dans l'ensemble, l'effet semble plutôt modeste (2-3 mmHg) (138–142,145,146) mais il est plus important (5 mmHg) en cas d'HTA résistante (143,144). De plus, Fava et al. ainsi que Pengo et al. retrouvent une association entre la sévérité du SAOS et la diminution de la PA avec le traitement par PPC (139,145). Quant à eux, Bazzano et al. ainsi que Bratton et al. mettent en évidence une relation dose-réponse entre le niveau d'observance et la diminution de la PA (138,142). Ces résultats sont cohérents avec les recommandations internationales émises en 2022 (88) : en cas d'HTA et de SAOS avec un nombre d'événements respiratoires anormaux d'au moins 5 par heure, un traitement est recommandé. Cette recommandation s'appuie également sur les faibles risques de la PPC, au regard de ses bénéfices sur la PA, et sur son coût faible à modéré lié à l'équipement et aux visites d'entretien (88).

Concernant l'impact sur la glycémie et l'insulinorésistance, la PPC peut améliorer l'insulinorésistance mais les méta-analyses n'ont pas réussi à montrer des améliorations constantes dans le contrôle de la glycémie (146–155). En effet, nombreuses sont celles ayant mis en évidence une amélioration de l'indice d'insulinorésistance HOMA⁹ (146,147,149–154) mais seules deux méta-analyses retrouvent une amélioration de la glycémie à jeun et de l'HbA1c (146,148). Dans une méta-analyse récente (2023), Cattazzo et al. retrouvent par ailleurs une plus grande réponse chez les patients intolérants au glucose et diabétiques de type 2 (149).

Concernant l'impact sur la dyslipidémie, plusieurs méta-analyses suggèrent une diminution du cholestérol total après un traitement par PPC (149,156–159). Cependant, seuls Nadeem et al. suggèrent également une diminution du LDL-C et une augmentation du HDL-C (156). De même, seule l'étude de Lin et al. retrouve une diminution des TG (158). Cette étude, tout comme celle de Xu et al., souligne aussi l'effet de la bonne observance et de la durée d'utilisation sur le profil lipidique (157,158).

Concernant l'impact sur l'IMC, les résultats des méta-analyses sont contradictoires : Chen et al. montrent que l'utilisation de la PPC pendant plus de 5 heures par nuit peut atténuer le risque de prise de poids chez les patients ayant un SAOS (160) alors que Feng et al. ne retrouvent aucun effet significatif sur l'IMC mais la durée moyenne de suivi des études retenues était courte (environ 3 mois) (154). Quant à eux, Drager et al. retrouvent même une augmentation du poids (0,5 kg) (161) mais là encore, la durée de suivi est courte (environ 3

⁹ Résultat de l'équation suivante : glycémie à jeun (mmol/L) x insulinémie à jeun (mUI/mL)/22,5 (165).

mois également). La prise de masse musculaire peut être une autre hypothèse expliquant ces résultats.

Concernant l'impact sur l'état inflammatoire de bas grade (régissant en partie l'association entre syndrome métabolique et SAOS), les méta-analyses sont en revanche consensuels : elles retrouvent une diminution des marqueurs de l'inflammation après un traitement par PPC (162–164). Xie et al. ainsi que Guo et al. font également état de l'importance d'une utilisation d'au moins 4 heures par nuit pendant plus de 3 mois (162,164).

À la lumière de ces données, d'autres études de plus grande envergure et de durée plus importante paraissent nécessaires pour mieux préciser la relation entre la PPC et le contrôle de la glycémie, du profil lipidique et du poids.

L'OAM a également fait l'objet de quelques études concernant ses possibles effets métaboliques (142,166–168). Deux méta-analyses ont retrouvé une réduction de la PA, sans différence significative avec la PPC (142,166). En revanche, l'impact de l'OAM sur les autres paramètres métaboliques a été moins étudié. Silva et al. n'ont pas retrouvé d'effet significatif de l'OAM sur la glycémie à jeun, la dyslipidémie et l'obésité mais l'étude n'incluait que 79 patients atteints d'un SAOS léger (167). Galic et al. ont en revanche retrouvé une amélioration de la glycémie à jeun, de l'insulinorésistance et de la rigidité artérielle après un suivi d'un an (168). L'étude n'a toutefois inclus que 18 patients. Des études supplémentaires portant sur un grand nombre de patients sont précieuses pour mieux clarifier l'impact de l'OAM sur les paramètres métaboliques.

Des études ont aussi porté sur le traitement chirurgical et ses effets sur les composants du syndrome métabolique (169–171). Une réduction significative de la PA a été retrouvée (169–171) et même, dans l'essai contrôlé randomisé de Fehrm et al., une réduction plus importante des PAS et PAD par rapport à la PPC (169). Quant à eux, Chin et al. mettent en évidence une diminution significative des taux de LDL-C et TG au moins 3 mois après la chirurgie mais ne retrouvent pas d'impact sur le HDL-C, le CT, la glycémie et l'IMC (171). De futures études sont également nécessaires pour éclaircir le lien entre chirurgie du SAOS et effets métaboliques.

IV.6.2. Sur la qualité de vie, les événements cardiovasculaires et la mortalité

Notre étude traite peu de l'impact du traitement du SAOS sur la qualité de vie et n'aborde pas ses effets sur l'incidence des événements CV et la mortalité puisqu'il ne s'agissait pas d'un objectif. Cependant, afin de connaître les enjeux précis du dépistage du SAOS et de pouvoir proposer une conduite à tenir pour le médecin généraliste, il nous a paru essentiel de développer ces éléments.

Gaines et al. mettent en évidence une amélioration du sommeil avec une meilleure saturation en oxygène nocturne et une diminution du nombre d'éveils, de l'IAH et de la somnolence diurne (98). Les données de la littérature sont également unanimes concernant

l'amélioration de la qualité de vie (141,172–190). Plusieurs méta-analyses d'essais contrôlés randomisés retrouvent une diminution de la somnolence diurne (réduction du score d'Epworth, amélioration des performances aux tests de maintien d'éveil) (141,172,173). En outre, quelques études se sont penchées sur l'amélioration de l'insomnie avec le traitement par PPC (174–176). Les données montrent une amélioration variant de 20 à 50 % des symptômes d'insomnie signalés par les patients eux-mêmes.

Le traitement du SAOS pourrait également avoir un impact sur le SNC en diminuant l'hypoxie nocturne, l'activation sympathique et l'inflammation, entre autres. Une absence de traitement pourrait ainsi accélérer l'altération des fonctions cognitives avec un ralentissement intellectuel global, des troubles mnésiques et une altération des fonctions exécutives (troubles de la concentration et de l'attention) (16,17,177–183). Des troubles de l'humeur avec irritabilité, agressivité, anxiété voire de véritables épisodes dépressifs seraient également possibles (17,21,181,184,185). En plus de contrebalancer ces effets, la PPC pourrait aussi avoir des effets bénéfiques à long terme sur le déclin cognitif et la démence en réduisant la mort des cellules neuronales et en maintenant la plasticité neuronale (177–179).

Les conséquences neurocognitives du SAOS sont responsables d'une augmentation du risque d'AVP (16,17). Plusieurs méta-analyses incluant des essais contrôlés randomisés ont retrouvé un rôle important de la PPC dans la réduction du risque d'AVP chez les patients souffrant d'un SAOS (141,186,187). De même, la PPC pourrait être liée à l'amélioration de la productivité au travail et à la diminution de l'absentéisme (188–190).

L'amélioration de la qualité de vie avec la PPC n'est ainsi plus à discuter et doit être une indication de traitement du SAOS, comme l'indiquent les recommandations internationales de 2022 : un nombre d'événements respiratoires anormaux d'au moins 5 par heure associé à des symptômes ou à une diminution de la qualité de vie liée au sommeil doit amener à débiter un traitement (88).

Concernant l'impact de la PPC sur les événements CV, les données de la littérature divergent selon la MCV et le type de prévention (primaire ou secondaire) (191–223).

Le traitement du SAOS par PPC pourrait diminuer le risque d'AVC en prévention primaire en cas d'observance supérieure à 4 heures par nuit mais les données ne sont pas consensuelles en cas de prévention secondaire : certains essais contrôlés randomisés retrouvent une réduction du risque de récurrence mais d'autres non (191–197).

Chez les patients coronaropathes, l'utilisation de la PPC n'a pas clairement réduit le nombre d'événements CV dans les différentes études (196,198–203). Les niveaux d'observance (avec un seuil à 4 heures par nuit) pourraient être liés à ce résultat mais des études supplémentaires sont nécessaires pour identifier davantage les éléments liés à la réduction des événements CV chez les patients coronaropathes ayant un SAOS (196,198). En revanche, la PPC pourrait diminuer le risque de coronaropathie en prévention primaire, en particulier si l'observance est supérieure à 4 heures par nuit (204–209).

La PPC pourrait également réduire la récurrence de la FA après le rétablissement du rythme sinusal par CEE ou ablation par cathéter (210–215). Cependant, il n'y a pas de preuve que la PPC réduise la récurrence de la FA chez les patients souffrant de FA paroxystique et n'ayant pas subi de CEE ou d'ablation (216).

En cas d'insuffisance cardiaque chronique à FEVG réduite, le traitement par PPC pourrait améliorer la FEVG (217–219). En cas de FEVG préservée, elle pourrait améliorer la fonction diastolique du VG, réduire son épaisseur ainsi que celle du septum interventriculaire (220–223).

Concernant l'impact sur la mortalité, le traitement par PPC n'est pas systématiquement associé à une réduction de la mortalité CV et toutes causes confondues dans les études disponibles, mais l'observance de la PPC est variable (141,199,200,208,224). Des études non randomisées (études de cohorte) ont toutefois mis en évidence des réductions modestes de la mortalité (141,201,202,205).

À la lumière de ces données, trois éléments principaux ressortent : les effets CV bénéfiques possibles en prévention primaire, l'absence de certitude sur les impacts CV en prévention secondaire et sur la mortalité et l'importance du seuil d'observance de la PPC de 4 heures par nuit. Pour rappel, ce seuil d'observance est d'ailleurs utilisé pour le calcul du taux de remboursement par la Sécurité sociale.

Ainsi, au regard de ces éléments et du coût de l'appareillage associé à celui des visites d'entretien, les recommandations internationales indiquent que les preuves sont insuffisantes pour recommander un traitement par PPC dans le seul but de réduire les événements CV ou la mortalité (88,89). Lorsqu'il n'y a pas d'autre indication pour traiter le SAOS (pour mémoire : symptômes, retentissement sur la qualité de vie, HTA), les auteurs proposent une discussion entre le patient et le médecin en abordant l'incertitude de tout bénéfice CV. En cas de décision d'absence de traitement, un suivi régulier est préconisé pour ne pas méconnaître l'apparition de symptômes associés (88,89).

L'OAM a fait l'objet d'un nombre d'études plus restreint (225–231). Une méta-analyse a retrouvé une diminution du score d'Epworth par rapport à un groupe contrôle (225). De même, deux autres méta-analyses évaluant l'impact sur la qualité de vie ont mis en évidence une amélioration de la santé mentale et physique et des performances cognitives, sans différence significative avec la PPC (226,227). En revanche, le bénéfice CV de l'OAM et son impact sur la mortalité se sont pas formellement établis (228–231). De futures études de grande envergure sont nécessaires pour mieux préciser ses effets CV.

Davantage d'études ont été menées sur le traitement chirurgical et ses impacts sur la qualité de vie et la morbimortalité (170,232–242). Plusieurs méta-analyses ont mis en évidence une amélioration du score d'Epworth et de la qualité de vie avec une diminution des symptômes diurnes (232–236). Certaines études suggèrent également une augmentation des capacités cognitives (170,237,238). Cependant, les effets de la chirurgie sur l'incidence des événements CV et la mortalité toutes causes confondues ne sont pas non plus clairement prouvés et doivent faire l'objet d'études plus approfondies (239–242).

IV.7. Rôles du médecin généraliste et proposition d'une conduite à tenir

Les rôles du médecin généraliste sont fondamentaux dans cette association bidirectionnelle entre syndrome métabolique et SAOS. Nous pouvons lui en prêter six principaux, centrés sur le patient, correspondant aux compétences qu'exige l'exercice de la médecine générale (Annexe 10).

Premièrement, il constitue le médecin de premier recours en cas de symptômes liés au SAOS, présentés par le patient ou constatés par son (sa) conjoint(e). En cas de symptomatologie évoquant un SAOS (sommolence diurne, ronflements sonores quotidiens, apnées entendues par le (la) conjoint(e), sommeil non réparateur, sensation d'étouffement nocturne, céphalées matinales, nycturie (plus de 2 mictions par nuit), difficultés de concentration) (14,15), le médecin généraliste devra l'adresser à un spécialiste en vue de la réalisation d'une polygraphie ventilatoire ou polysomnographie.

Deuxièmement, il a un rôle primordial de prévention à travers le dépistage du syndrome métabolique et du SAOS. Il a également un rôle en amont, en repérant les facteurs de risque communs (obésité, âge moyen, sexe masculin, sédentarité, alimentation déséquilibrée, tabagisme, alcoolisme chronique, génétique) afin de tenter de les maîtriser (98,99,111,112). En cas de syndrome métabolique chez un patient qu'il suit, d'ATCD de MCV athéroscléreuses, de DT2 déséquilibré ou d'altération des fonctions cognitives à un âge jeune ou moyen, le médecin généraliste pourra rechercher à l'interrogatoire des symptômes suggérant un SAOS voire utiliser l'échelle d'Epworth, le questionnaire STOP-BANG (ou à défaut, le questionnaire de Berlin présentant une moins bonne sensibilité et spécificité) (15,61,70,71,108,124,243). En cas de résultat positif ou de symptômes évocateurs, il pourra adresser le patient à un spécialiste pour diagnostiquer un SAOS. En cas de résultat négatif, l'association de certaines caractéristiques pourront amener le médecin généraliste à discuter la réalisation d'une polygraphie ou polysomnographie (Figure 30). Chez un patient qui présente une HTA résistante, un dépistage du SAOS est également approprié (88,124,243). A contrario, chez un patient dont le diagnostic de SAOS a déjà été posé, un syndrome métabolique devra être recherché à travers un examen clinique (mesure de la PA) et biologique (bilan lipidique et glycémique). En l'absence de syndrome métabolique, le rôle de prévention du médecin généraliste pourra toujours s'appliquer à travers des conseils centrés sur l'alimentation et la pratique d'une activité physique régulière adaptée (marche, course à pied, natation...) (8,37,38).

Troisièmement, il a un rôle évident d'orientation. Pour le diagnostic de SAOS, il pourra orienter le patient vers un neurologue, un pneumologue ou un médecin généraliste ayant une formation adaptée en fonction de son lieu d'exercice et de ses contacts. Selon les pathologies et comorbidités du patient, d'autres professionnels de santé pourront intervenir dans la prise en charge : cardiologue, endocrinologue, nutritionniste, diététicien. Le médecin généraliste aura également pour mission d'expliquer, au moins succinctement, les modalités du diagnostic du SAOS, le plus souvent en ambulatoire, et aura un devoir d'information vis-à-vis du patient concernant ses pathologies diagnostiquées et leur suivi.

Quatrièmement, il présente un rôle de coordination entre les différents professionnels de santé que le patient peut être amené à consulter s'il est suivi pour un SAOS, ou pour des pathologies chroniques en lien avec un syndrome métabolique. Il sera ainsi le destinataire privilégié des courriers médicaux et devra faire le point avec le patient lors du suivi en consultation.

De ce fait, son cinquième rôle apparaît : celui du suivi du patient et de ses pathologies chroniques. En cas de syndrome métabolique, et d'autant plus s'il est associé au SAOS, il devra s'assurer du bon contrôle des paramètres cardiométaboliques en réalisant un examen clinique rigoureux régulier ainsi qu'une biologie annuelle. En présence d'un SAOS, les ATCD CV personnels et familiaux ainsi que les comorbidités CV devront être recherchés, à l'aide entre autres, d'un ECG réalisé régulièrement (90). En plus de l'éducation thérapeutique, il ne devra pas oublier l'importance des mesures hygiéno-diététiques, véritable socle de la prise en charge de ces syndromes (8,37,38). Il adaptera les thérapeutiques utilisées et leur posologie afin de contrôler au mieux les différentes pathologies du patient et son RCV. En cas de SAOS traité, il pourra s'assurer de la bonne observance de la PPC (au moins 4 heures par nuit) ou de la tolérance de l'OAM, sans oublier de s'intéresser au retentissement sur la qualité de vie du patient (98,141,172–190).

Enfin, son sixième rôle concerne l'approche du patient dans sa globalité, elle-même complexifiée par les différentes pathologies interagissant entre elles. Le médecin généraliste doit ainsi soigner le patient en prenant en compte son environnement, ses attentes voire son refus de diagnostic ou de traitement du SAOS ou d'autres pathologies chroniques afin de créer ou conserver l'alliance thérapeutique médecin-patient, nécessaire à l'exercice de la médecine générale.

A partir des résultats de notre étude et des recherches effectuées, nous proposons un algorithme d'aide au dépistage du SAOS et du syndrome métabolique à destination du médecin généraliste (Figure 30).

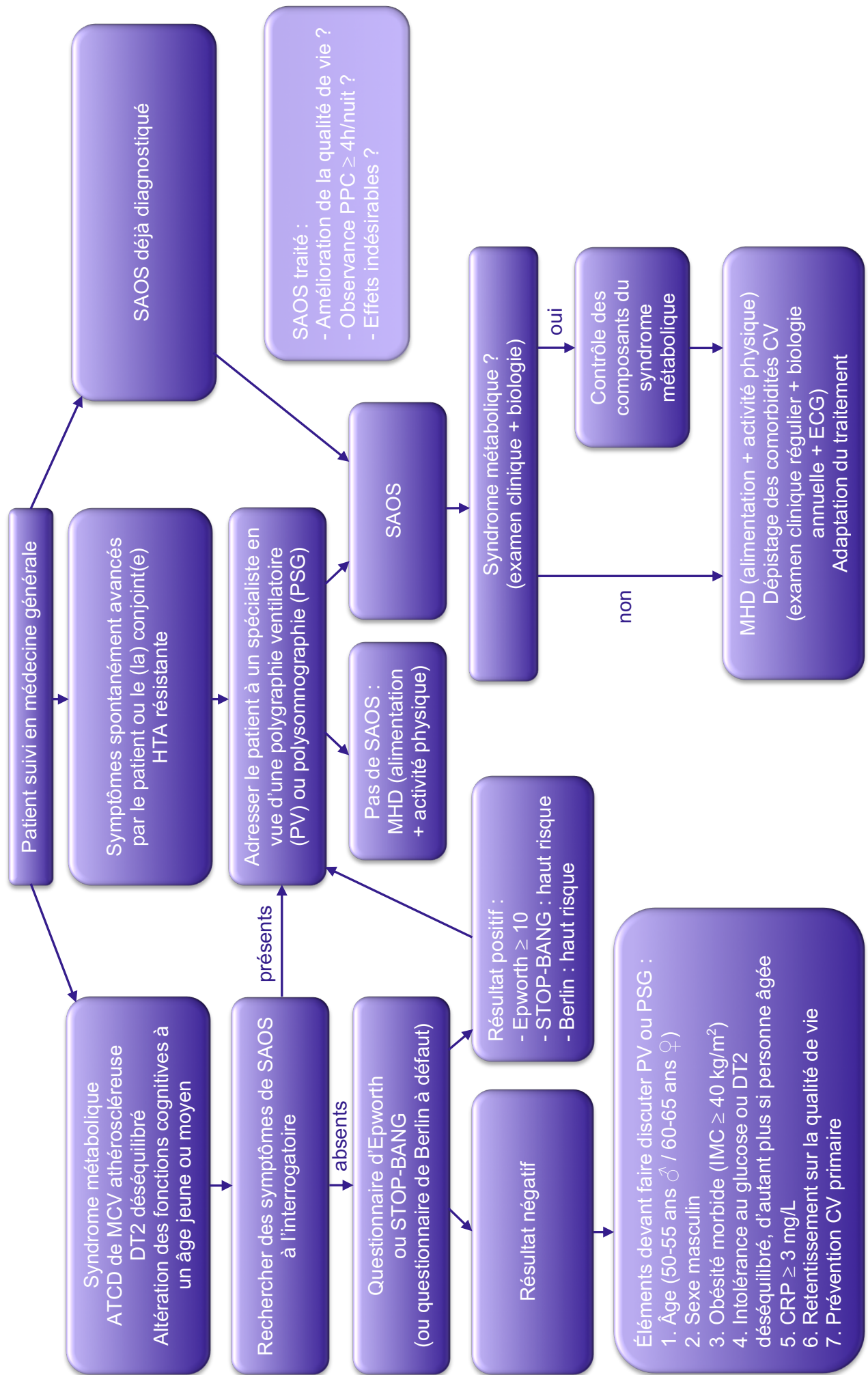


Figure 30 : Algorithme d'aide au dépistage du SAOS et du syndrome métabolique à destination du médecin généraliste

Conclusion

Notre revue de la littérature a mis en évidence une forte association bidirectionnelle entre le syndrome métabolique et le SAOS, au-delà des facteurs de risque communs dominés par l'obésité. Ce lien complexe est régi par un certain nombre de dérégulations biochimiques, à l'origine d'un véritable cercle vicieux entre ces deux syndromes. L'activité sympathique, l'axe hypothalamo-hypophysaire, l'obésité viscérale, l'insulinorésistance, l'inflammation de bas grade, l'hyperleptinémie chronique et la sarcopénie représentent les principaux acteurs de ces mécanismes physiopathologiques. Leurs possibles effets synergiques augmenteraient davantage le RCV par rapport à une simple addition des différents facteurs.

Le traitement du SAOS, notamment la PPC, a un impact certain sur le contrôle de la PA. Ses effets sur les autres critères du syndrome métabolique ne sont toutefois pas unanimement établis et doivent faire l'objet d'études de plus grande envergure et de durée plus importante. L'association de la PPC à une perte de poids a en revanche un impact réel sur l'ensemble des paramètres cardiométaboliques, soutenant l'importance d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique régulière combinées au traitement par PPC pour obtenir une amélioration tant de la sévérité du syndrome métabolique que de celle du SAOS.

Notons également que le retentissement du traitement du SAOS sur la qualité de vie est indéniable. Il pourrait aussi avoir un rôle à jouer en prévention primaire à condition de respecter une observance suffisante (utilisation de la PPC au moins 4 heures par nuit). Ses effets sur la morbidité en prévention secondaire sont cependant plus controversés.

À la lumière de cette double association, les rôles du médecin généraliste sont essentiels et dominés par la prévention : il est le premier acteur en soins primaires à pouvoir initier la recherche d'un SAOS en cas de syndrome métabolique chez un patient qu'il suit et inversement, à explorer et maîtriser les dérégulations cardiométaboliques définissant le syndrome métabolique en cas de SAOS déjà présent. Ce rôle primordial prend tout son sens dans l'amélioration du sous-diagnostic de ce syndrome pour augmenter la qualité de vie des patients et amoindrir les coûts des soins de santé liés à cette déficience (24,25). À ce titre, nous proposons un algorithme d'aide au dépistage du SAOS et du syndrome métabolique destiné au médecin généraliste. Son application en soins primaires nécessite des études complémentaires de grande ampleur et de durée suffisante.

Nous espérons enfin que notre étude permettra de mieux appréhender le lien entre syndrome métabolique et SAOS et qu'elle fournira des orientations supplémentaires pour la recherche future.

Références bibliographiques

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 20 oct 2009;120(16):1640-5.
2. Fédération Française de Cardiologie. Zoom sur le syndrome métabolique [en ligne]. FFC. 2021 [consulté le 7 nov 2022]. Disponible sur : <https://fedecardio.org/je-m-informe/zoom-sur-le-syndrome-metabolique/>
3. Shayestefar M, Sadeghniaat Haghighi K, Jahanfar S, Delvarianzadeh M, Nematzadeh F, Ebrahimi MH. Assessment of the relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in male drivers of Shahroud city in 2018 : a cross sectional study. *BMC Public Health*. 6 août 2019;19:1058.
4. Lam JCM, Mak JCW, Ip MSM. Obesity, obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Respirology*. févr 2012;17(2):223-36.
5. Junquero D, Rival Y. Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? *Med Sci (Paris)*. déc 2005;21(12):1045-53.
6. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. mars 2014;43(1):1-23.
7. Lameira D, Lejeune S, Mourad JJ. Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 1 févr 2008;135:249-53.
8. Bonnet F, Laville M. Le syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications. *Spectra Biologie*. mai 2005;(145):27-9.
9. Dallongeville J. Epidémiologie du syndrome métabolique en France. *La Lettre du Cardiologue*. nov 2004;(379):25-8.
10. Orvoën-Frija E. Syndrome métabolique et SAS : quelle prise en charge ? Université Pierre et Marie Curie - Pitié-Salpêtrière; 2011.
11. Micoulaud J-A. Approche du trouble du sommeil en médecine générale [en ligne]. 2021 [consulté le 9 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=wDQXvTGaNGo>
12. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea : A Review. *JAMA*. 14 avr 2020;323(14):1389-400.
13. Hervé L. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'adulte et de l'enfant: rôle du chirurgien-dentiste. 2016.
14. Riha RL. Defining obstructive sleep apnoea syndrome : a failure of semantic rules. *Breathe*. sept 2021;17(3):210082.
15. HAS. Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour la prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil. 15 juill 2014;198.
16. Heinzer R, Aubert JD. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Forum Med Suisse*. 2007;(7):686-91.
17. Collège des Enseignants de Pneumologie. Item 110 (ex-item 108) Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte. In : *Pneumologie - Référentiel pour la préparation de l'ECN*. 7e éd. S Editions; 2022. p. 350.
18. Heinzer R. Epidemiology, risk factors and phenotypes of sleep breathing disorders.

Presse Med. avr 2017;46(4):388-94.

19. Inserm. Apnée du sommeil : une source de fatigue, mais aussi de maladies cardiovasculaires [en ligne]. Inserm. 2017 [consulté le 13 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/apnee-sommeil/>
20. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. sept 1997;20(9):705-6.
21. Surrel G, Aminifar A, Rincon F, Murali S, Atienza D. Online Obstructive Sleep Apnea Detection on Medical Wearable Sensors. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst*. août 2018;12(4):762-73.
22. Butt M, Dwivedi G, Khair O, Lip GYH. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 18 févr 2010;139(1):7-16.
23. Gunta SP, Jakulla RS, Ubaid A, Mohamed K, Bhat A, López-Candales A, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases : Sad Realities and Untold Truths regarding Care of Patients in 2022. *Cardiovasc Ther*. 2022;2022:6006127.
24. Borsoi L, Armeni P, Donin G, Costa F, Ferini-Strambi L. The invisible costs of obstructive sleep apnea (OSA): Systematic review and cost-of-illness analysis. *PLoS One*. 20 mai 2022;17(5):e0268677.
25. American Academy of Sleep Medicine. Hidden Health Crisis Costing America Billions: Underdiagnosing and Undertreating Obstructive Sleep Apnea Draining Healthcare System. 2016.
26. Papanas N, Steiropoulos P, Nena E, Tzouvelekis A, Skarlatos A, Konsta M, et al. Predictors of obstructive sleep apnea in males with metabolic syndrome. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:281-6.
27. Bertisch S, Patel SR. CPAP for obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *N Engl J Med*. 8 mars 2012;366(10):963-4; author reply 965-966.
28. El Ansari N. Le syndrome métabolique n'est qu'une histoire d'obésité... Université Cadi Ayyad - Marrakech; 2014.
29. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome : a glance at its history. *J Hypertens*. avr 2006;24(4):621-6.
30. Schlienger J-L, Monnier L. Le syndrome métabolique a déjà une histoire. *Médecine des maladies Métaboliques*. mars 2016;10(1):75-80.
31. Ntougou Assoumou H-G. Syndrome métabolique chez le sujet âgé : relations avec la dysrégulation du système nerveux autonome, l'inflammation et le syndrome d'apnées du sommeil [Médecine humaine et pathologie]. Université Jean Monnet - Saint-Etienne; 2010.
32. Charbonnel B. Que reste-t-il du syndrome métabolique ? *La Revue du Praticien*. 2010;478-84.
33. Park S, Lee S, Kim Y, Lee Y, Kang MW, Han K, et al. Altered Risk for Cardiovascular Events With Changes in the Metabolic Syndrome Status: A Nationwide Population-Based Study of Approximately 10 Million Persons. *Ann Intern Med*. 17 déc 2019;171(12):875-84.
34. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*. nov 2005;28(11):2745-9.
35. Bongard V, Ferrières J. ITEM 222 Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention. In: *Santé publique*. 5e édition. Elsevier Masson; 2022. p. 415-27.
36. Inserm. Diabète de type 2 [en ligne]. 2019 [consulté le 12 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
37. Fédération Française de Cardiologie. Qu'est-ce qu'une alimentation équilibrée ? [en ligne]. FFC. 2021 [consulté le 16 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.fedecardio.org/je-m-informe/qu-est-ce-qu-une-alimentation-equilibree/>

38. VIDAL. Les recommandations nutritionnelles de 18 à 75 ans [en ligne]. 2019 [consulté le 16 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/equilibre-alimentaire-adulte/recommandations-nutritionnelles-adulte.html>
39. Santé publique France. L'essentiel des recommandations sur l'alimentation [en ligne]. 2019 [consulté le 16 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.mangerbouger.fr/content/show/1597/file/L%E2%80%99essentiel%20des%20recommandations%20alimentaires.pdf>
40. Abdesselem H, Mahjoub F, Hamdi S, Ksira I, Jamoussi H. Apports en micronutriments chez des patients obèses. *Diabetes & Metabolism*. 1 mars 2015;41:A103.
41. Roussel AM. Déficiences en micronutriments dans le surpoids et l'obésité : conséquences métaboliques et cliniques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 oct 2017;31(4):268-75.
42. Scemama G. Syndrome métabolique : priorité au régime. *Egora*. juin 2019;(221):25.
43. Ministère de la santé et de la prévention. Les centres spécialisés d'obésité [en ligne]. 2022 [consulté le 17 nov 2022]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/obesite/article/les-centres-specialises-d-obesite>
44. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome : what are the risks for humans ? *Biosci Trends*. oct 2010;4(5):204-12.
45. VIDAL. Les médicaments de l'obésité [en ligne]. 2021 [consulté le 17 nov 2022]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/obesite/medicaments.html?fbclid=IwAR1GQY7X7yMtbCPU3ZRXV0DUiwrN3QWGTmxNH_VquCfapNtwLtrQWoH68
46. VIDAL. Orlistat, risque d'hépatotoxicité [en ligne]. VIDAL. 2011 [consulté le 17 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/300-orlistat-risque-d-hepatotoxicite.html>
47. Ameli. Obésité de l'adulte : traitement médicamenteux et chirurgical [en ligne]. 2022 [consulté le 17 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/traitement-medicamenteux-chirurgical>
48. HAS. WEGOVY (sémaglutide) - Obésité [en ligne]. Haute Autorité de Santé. 2022 [consulté le 2 déc 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3359590/fr/wegovy-semaglutide-obesite
49. HAS. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte [en ligne]. Haute Autorité de Santé. 2009 [consulté le 17 nov 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte
50. Poghosyan T, Baratte, C. Techniques de chirurgie bariatrique : quatre techniques actuellement recommandées par la HAS. *La Revue du Praticien*. févr 2022;72:160-3.
51. HAS. Chirurgie de l'obésité [en ligne]. 2009 [consulté le 21 nov 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/brochure_obesite_patient_220909.pdf
52. Fournier, P. Le Duodenal Switch [en ligne]. Dr Pierre Fournier. 2020 [consulté le 21 nov 2022]. Disponible sur : <https://drfournier.ch/le-duodenal-switch-chirurgie-obesite-bariatrique-fournier-nyon/>
53. Bège T, Duconseil P, Lasbleiz A, Dutour A. Bénéfices de la chirurgie bariatrique sur la perte pondérale, l'évolution des comorbidités et la mortalité. *La Revue du Praticien*. févr 2022;72:164-7.
54. Hua Y, Lou YX, Li C, Sun JY, Sun W, Kong XQ. Clinical outcomes of bariatric surgery — Updated evidence. *Obesity Research & Clinical Practice*. 1 janv 2022;16(1):1-9.
55. Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, Lin DJ, Zhao JJ, Loh M, et al. Association of metabolic–bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772

- participants. *The Lancet*. 15 mai 2021;397(10287):1830-41.
56. Nuzzo A, Czernichow S, Hertig A, Ledoux S, Poghosyan T, Quilliot D, et al. Complications nutritionnelles de la chirurgie bariatrique et surveillance des patients opérés. *La Revue du Praticien*. févr 2022;72:168-75.
57. HAS. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [en ligne]. Haute Autorité de Santé. 2016 [consulté le 21 nov 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte
58. HAS, Société Française d'HyperTension Artérielle. Fiche Mémo - Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [en ligne]. 2016 [consulté le 21 nov 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta__mel.pdf
59. Trimaille A, Pasteur-Rousseau A. Recommandations ESC 2021 : prévention des maladies cardiovasculaires. *Le Journal du CCF*. oct 2021;(14):24-31.
60. HAS. Dyslipidémies : face au doute sur l'impartialité de certains de ses experts, la HAS abroge sa recommandation [en ligne]. Haute Autorité de Santé. 2018 [consulté le 22 nov 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2885402/fr/dyslipidemies-face-au-doute-sur-l-impartialite-de-certains-de-ses-experts-la-has-abroge-sa-recommandation
61. Société française de Médecine Vasculaire. ESC 2021 - Recommandations pour la prévention cardiovasculaire en pratique clinique. 2021.
62. Centre Hospitalier de Haguenau. Cholestérol non-HDL [en ligne]. 2022 [consulté le 24 nov 2022]. Disponible sur : <http://www.ch-haguenau.fr/laboguide/c/47-chh/1771-cholesterol-non-hdl.html>
63. Malmartel A. Prévention cardiovasculaire et dyslipidémie. *Exercer*. nov 2021;(177):415-7.
64. Société Francophone du Diabète. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 - 2021. *Médecine des maladies Métaboliques*. déc 2021;15(8):781-801.
65. Fédération Française des Diabétiques. Le prédiabète [en ligne]. 2019 [consulté le 22 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/recherche-innovations-diabete/actualites/le-prediabete>
66. Kani C. La prescription d'aspirine en prévention primaire des événements cardiovasculaires : la fin d'un casse-tête. Bordeaux; 2019.
67. Académie de Médecine. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine - version 2022. 2022.
68. Chien YH, Guillemineault C. Revue historique sur le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 1 févr 2017;24:S2-6.
69. Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française d'Anesthésie Réanimation, Société Française de Cardiologie, Société Française de Médecine du Travail, Société Française d'ORL, Société de Physiologie, et al. Recommandations pour la Pratique Clinique - Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. *Revue des Maladies Respiratoires*. sept 2010;27(7):806-33.
70. Djouini MS, Bougrida M. Intérêt du questionnaire STOP-BANG dans le dépistage du syndrome d'apnée hypopnée du sommeil chez les militaires d'active. *Médecine du Sommeil*. 1 mars 2022;19(1):12-3.
71. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. déc 2017;36:57-70.
72. Jarraf M-S. Anatomie de la tête et du cou [en ligne]. 2015 [consulté le 30 nov 2022]. Disponible sur : <https://slideplayer.fr/slide/3285149/>

73. Destors M, Tamisier R, Galerneau LM, Lévy P, Pepin JL. Pathophysiology of obstructive sleep apnea syndrome and its cardiometabolic consequences. *Presse Med.* avr 2017;46(4):395-403.
74. Destors M, Guzun R, Baillieux S, Tamisier R, Pépin JL. Syndrome d'apnées du sommeil. *La Lettre du Pneumologue.* oct 2018;XXI(5):298-302.
75. Morgenstern M, Wang J, Beatty N, Batemarco T, Sica AL, Greenberg H. Obstructive sleep apnea : an unexpected cause of insulin resistance and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* mars 2014;43(1):187-204.
76. Vaillant A, Rabec C, Georges M, Denizot A, Prudent M. Dépistage, diagnostic et prise en charge du SAOS en médecine générale. *Médecine du Sommeil.* mars 2019;16(1):34-5.
77. HAS. Place et conditions d'utilisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil [en ligne]. 2011 [consulté le 9 déc 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_note_de_cadrage.pdf
78. EVA Sommeil. La Polygraphie Ventilatoire (PV) [en ligne]. EVA Sommeil - Encephale . Ventilation . Analyse. 2022 [consulté le 9 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.evasommeil.com/25-la-polygraphie-ventilatoire-pv/>
79. EVA Sommeil. La Polysomnographie (PSG) [en ligne]. EVA Sommeil - Encephale . Ventilation . Analyse. 2022 [consulté le 9 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.evasommeil.com/24-la-polysomnographie-psg/>
80. Gagnadoux F. Dossier syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil - Initiation du traitement : au-delà de l'obstruction. *Le Concours médical.* 2015;137(10):794-7.
81. VIDAL. Prise en charge des apnées du sommeil : pression positive continue ou orthèse d'avancée mandibulaire ? [en ligne]. VIDAL. [consulté le 21 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/14062-prise-en-charge-des-apnees-du-sommeil-pression-positive-continue-ou-orthese-d-avancee-mandibulaire.html>
82. Centre du Sommeil RESPIRE. Pression Positive Continue (PPC) [en ligne]. Centre du Sommeil Respire. 2019 [consulté le 21 déc 2022]. Disponible sur : <https://centre-sommeil-respire.fr/traitements/ppc/>
83. HAS. Comment prescrire les dispositifs médicaux de traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez l'adulte [en ligne]. 2014 [consulté le 26 déc 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/sahos_-_fiche_de_bon_usage.pdf
84. Ameli. PPC et nouveaux codes LPPR [en ligne]. 2017 [consulté le 21 déc 2022]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/ppc_et_nouveaux_codes_lpp-cpam-de-loir-et-cher.pdf
85. Gagnadoux F, Jouvenot M, Meslier N, Priou P, Trzepizur W. Modalités thérapeutiques du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte en dehors de la pression positive continue. *La Presse Médicale.* 1 avr 2017;46(4):432-7.
86. HAS. Apnées du sommeil : de nouvelles recommandations de prise en charge des patients [en ligne]. Haute Autorité de Santé. 2014 [consulté le 26 déc 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1761160/fr/apnees-du-sommeil-de-nouvelles-recommandations-de-prise-en-charge-des-patients
87. Collège français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. Item 110 Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte. In: *ORL - Réussir son DFASM.* 5e éd. Elsevier Masson; 2022. p. 448.
88. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Ashbrook L, Auckley D, Ayappa I, et al. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 6 sept 2022;

89. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 15 févr 2019;15(2):335-43.
90. Joyeux-Faure M, Jullian-Desayes I, Maino A, Defaye P, Destors M, Tamisier R, et al. Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *EM-Consulte*. 2018.
91. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences : Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. mai 2020;113(5):350-8.
92. Dupouy J, Kinouani S. Revue systématique de la littérature : chic et pratique ! *Erespect*. mars 2013;(3):21-6.
93. National Library of Medicine. Medical Subject Headings [en ligne]. 2022 [consulté le 3 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>
94. Inserm. Le MeSH bilingue - Information scientifique et technique [en ligne]. 2021 [consulté le 4 nov 2022]. Disponible sur : <https://mesh.inserm.fr/FrenchMesh/search/index.jsp>
95. CISMef. HeTOP (Health Terminology/Ontology Portal) [en ligne]. 2022 [consulté le 4 nov 2022]. Disponible sur : <https://www.hetop.eu/hetop/>
96. Vgontzas AN, Gaines J, Ryan S, McNicholas WT. CrossTalk proposal: Metabolic syndrome causes sleep apnoea. *J Physiol*. 1 sept 2016;594(17):4687-90.
97. Phillips CL, Hoyos CM, Yee BJ, Grunstein RR. CrossTalk opposing view: Sleep apnoea causes metabolic syndrome. *J Physiol*. 1 sept 2016;594(17):4691-4.
98. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med Rev*. déc 2018;42:211-9.
99. Almendros I, Basoglu ÖK, Conde SV, Liguori C, Saaresranta T. Metabolic dysfunction in OSA: Is there something new under the sun? *J Sleep Res*. févr 2022;31(1):e13418.
100. Lin QC, Chen LD, Yu YH, Liu KX, Gao SY. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. avr 2014;271(4):825-31.
101. Theorell-Haglöw J, Berne C, Janson C, Lindberg E. The role of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome: a population-based study in women. *Sleep Med*. avr 2011;12(4):329-34.
102. Hirotsu C, Haba-Rubio J, Togeiro SM, Marques-Vidal P, Drager LF, Vollenweider P, et al. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for incident metabolic syndrome: a joined Episono and HypnoLaus prospective cohorts study. *Eur Respir J*. nov 2018;52(5):1801150.
103. Kim DH, Kim B, Han K, Kim SW. The relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome: a nationwide population-based study. *Sci Rep*. 22 avr 2021;11(1):8751.
104. Nock NL, Li L, Larkin EK, Patel SR, Redline S. Empirical evidence for « syndrome Z »: a hierarchical 5-factor model of the metabolic syndrome incorporating sleep disturbance measures. *Sleep*. mai 2009;32(5):615-22.
105. Tanner JM, Chang TI, Harada ND, Santiago SM, Weinreb JE, Friedlander AH. Prevalence of comorbid obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: syndrome Z and maxillofacial surgery implications. *J Oral Maxillofac Surg*. janv 2012;70(1):179-87.
106. Gasa M, Salord N, Fortuna AM, Mayos M, Vilarrasa N, Dorca J, et al. Obstructive sleep apnoea and metabolic impairment in severe obesity. *Eur Respir J*. nov 2011;38(5):1089-97.
107. Assoumou HGN, Gaspoz JM, Sforza E, Pichot V, Celle S, Maudoux D, et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in an elderly healthy population: the

- SYNAPSE cohort. *Sleep Breath.* sept 2012;16(3):895-902.
108. Pedrosa RP, Maki-Nunes C, Midlej-Brito T, Lopes HF, Freitas LS, Trombetta IC, et al. Predictors of Obstructive Sleep Apnea in Consecutive Patients with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* févr 2018;16(1):2-5.
109. Giampá SQC, Furlan SF, Freitas LS, Macedo TA, Lebkuchen A, Cardozo KHM, et al. Effects of CPAP on Metabolic Syndrome in Patients With OSA: A Randomized Trial. *Chest.* mai 2022;161(5):1370-81.
110. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie, la Revue.* 1 janv 2015;15(157):39-44.
111. Jean -Louis Girardin, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 15 juin 2008;04(03):261-72.
112. Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RPF, Kobold ACM, et al. Combined effects of smoking and alcohol on metabolic syndrome: the LifeLines cohort study. *PLoS One.* 2014;9(4):e96406.
113. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Heart Journal.* 1 mai 2004;25(9):735-41.
114. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 21 sept 2015;15:105.
115. Parish JM, Adam T, Facchiano L. Relationship of Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 15 août 2007;3(5):467-72.
116. Liu L, Su X, Zhao Z, Han J, Li J, Xu W, et al. Association of Metabolic Syndrome With Long-Term Cardiovascular Risks and All-Cause Mortality in Elderly Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:813280.
117. Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Toschi-Dias E, Alves MJNN, et al. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *PLoS One.* 11 août 2010;5(8):e12065.
118. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive Sleep Apnea: A Cardiometabolic Risk in Obesity and the Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 13 août 2013;62(7):569-76.
119. Kong DL, Qin Z, Wang W, Pan Y, Kang J, Pang J. Association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Clin Invest Med.* 14 oct 2016;39(5):E161-72.
120. Nadeem R, Singh M, Nida M, Waheed I, Khan A, Ahmed S, et al. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med.* 15 mai 2014;10(5):475-89.
121. Qian Y, Xu H, Wang Y, Yi H, Guan J, Yin S. Obstructive sleep apnea predicts risk of metabolic syndrome independently of obesity: a meta-analysis. *Arch Med Sci.* 1 oct 2016;12(5):1077-87.
122. Vgontzas AN, Li Y, He F, Fernandez-Mendoza J, Gaines J, Liao D, et al. Mild-to-moderate sleep apnea is associated with incident hypertension: age effect. *Sleep.* 1 avr 2019;42(4):zsy265.
123. Geovanini GR, Wang R, Weng J, Jenny NS, Shea S, Allison M, et al. Association between Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Risk Factors: Variation by Age, Sex, and Race. *The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Ann Am Thorac Soc.* août

2018;15(8):970-7.

124. Goodson BL, Wung SF, Archbold KH. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and metabolic syndrome: a synergistic cardiovascular risk factor. *J Am Acad Nurse Pract.* déc 2012;24(12):695-703.
125. Harsch IA, Hahn EG, Konturek PC. Insulin resistance and other metabolic aspects of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Sci Monit.* mars 2005;11(3):RA70-75.
126. Baguet JP, Pépin JL, Hammer L, Lévy P, Mallion JM. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Med Interne.* août 2003;24(8):530-7.
127. Destors M, Tamisier R, Baguet JP, Levy P, Pepin JL. Morbidité cardiovasculaire associée au syndrome d'apnée obstructive du sommeil. *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 avr 2014;31(4):375-85.
128. Muraki I, Wada H, Tanigawa T. Sleep apnea and type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* sept 2018;9(5):991-7.
129. Kumari M, Heeren J, Scheja L. Regulation of immunometabolism in adipose tissue. *Semin Immunopathol.* févr 2018;40(2):189-202.
130. Kolb H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental? *BMC Medicine.* 27 déc 2022;20(1):494.
131. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest.* déc 2003;112(12):1785-8.
132. Chakarov S, Blériot C, Ginhoux F. Role of adipose tissue macrophages in obesity-related disorders. *Journal of Experimental Medicine.* 11 mai 2022;219(7):e20211948.
133. Zheng C, Zheng X, Lin X, Ye J, Xu Z, Hu H, et al. Visceral Adipose Tissue Indices Independently Correlated with Obstructive Sleep Apnea in Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 10 févr 2022;2022:4950528.
134. Berger S, Polotsky VY. Leptin and Leptin Resistance in the Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea: A Possible Link to Oxidative Stress and Cardiovascular Complications. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:5137947.
135. Ishii S, Tanaka T, Akishita M, Ouchi Y, Tuji T, Iijima K. Metabolic Syndrome, Sarcopenia and Role of Sex and Age: Cross-Sectional Analysis of Kashiwa Cohort Study. *PLoS One.* 18 nov 2014;9(11):e112718.
136. Nishikawa H, Asai A, Fukunishi S, Nishiguchi S, Higuchi K. Metabolic Syndrome and Sarcopenia. *Nutrients.* 7 oct 2021;13(10):3519.
137. Richter-Stretton GL, Fenning AS, Vella RK. Skeletal muscle - A bystander or influencer of metabolic syndrome? *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):867-75.
138. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension.* août 2007;50(2):417-23.
139. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest.* avr 2014;145(4):762-71.
140. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea. *JAMA.* 11 juill 2017;318(2):156-66.
141. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin Sleep Med.* 15 févr 2019;15(2):301-34.
142. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices

and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 1 déc 2015;314(21):2280-93.

143. Iftikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LRA, Cohen DL, Fedson AC, Gíslason T, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. déc 2014;32(12):2341-50; discussion 2350.

144. Liu L, Cao Q, Guo Z, Dai Q. Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. févr 2016;18(2):153-8.

145. Pengo MF, Soranna D, Giontella A, Perger E, Mattaliano P, Schwarz EI, et al. Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. mai 2020;55(5):1901945.

146. Shang W, Zhang Y, Wang G, Han D. Benefits of continuous positive airway pressure on glycaemic control and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea: A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. févr 2021;23(2):540-8.

147. Abud R, Salgueiro M, Drake L, Reyes T, Jorquera J, Labarca G. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) preventing type 2 diabetes mellitus in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. oct 2019;62:14-21.

148. Martínez-Ceron E, Fernández-Navarro I, Garcia-Rio F. Effects of continuous positive airway pressure treatment on glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. févr 2016;25:121-30.

149. Cattazzo F, Pengo MF, Giontella A, Soranna D, Bilo G, Zambon A, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Glucose and Lipid Profiles in Patients With Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Archivos de Bronconeumología*. 21 mars 2023.

150. Yang D, Liu Z, Yang H, Luo Q. Effects of continuous positive airway pressure on glycemic control and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath*. mars 2013;17(1):33-8.

151. Iftikhar IH, Khan MF, Das A, Magalang UJ. Meta-analysis: Continuous Positive Airway Pressure Improves Insulin Resistance in Patients with Sleep Apnea without Diabetes. *Ann Am Thorac Soc*. avr 2013;10(2):115-20.

152. Iftikhar IH, Hoyos CM, Phillips CL, Magalang UJ. Meta-analyses of the Association of Sleep Apnea with Insulin Resistance, and the Effects of CPAP on HOMA-IR, Adiponectin, and Visceral Adipose Fat. *J Clin Sleep Med*. 15 avr 2015;11(4):475-85.

153. Chen L, Kuang J, Pei JH, Chen HM, Chen Z, Li ZW, et al. Continuous positive airway pressure and diabetes risk in sleep apnea patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. avr 2017;39:39-50.

154. Feng Y, Zhang Z, Dong Z, Zhou. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med*. 26 févr 2015;25:15005.

155. Labarca G, Reyes T, Jorquera J, Dreyse J, Drake L. CPAP in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. août 2018;12(8):2361-8.

156. Nadeem R, Singh M, Nida M, Kwon S, Sajid H, Witkowski J, et al. Effect of CPAP Treatment for Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome on Lipid Profile: A Meta-Regression Analysis. *J Clin Sleep Med*. 15 déc 2014;10(12):1295-302.

157. Xu H, Yi H, Guan J, Yin S. Effect of continuous positive airway pressure on lipid profile in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. juin 2014;234(2):446-53.
158. Lin MT, Lin HH, Lee PL, Weng PH, Lee CC, Lai TC, et al. Beneficial effect of continuous positive airway pressure on lipid profiles in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath*. sept 2015;19(3):809-17.
159. Chen B, Guo M, Peker Y, Salord N, Drager LF, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Lipid Profiles in Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 25 janv 2022;11(3):596.
160. Chen B, Drager LF, Peker Y, Vgontzas AN, Phillips CL, Hoyos CM, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Weight and Local Adiposity in Adults with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. oct 2021;18(10):1717-27.
161. Drager LF, Brunoni AR, Jenner R, Lorenzi-Filho G, Benseñor IM, Lotufo PA. Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. *Thorax*. mars 2015;70(3):258-64.
162. Xie X, Pan L, Ren D, Du C, Guo Y. Effects of continuous positive airway pressure therapy on systemic inflammation in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Med*. nov 2013;14(11):1139-50.
163. Friedman M, Samuelson CG, Hamilton C, Fisher M, Kelley K, Joseph NJ, et al. Effect of continuous positive airway pressure on C-reactive protein levels in sleep apnea: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. sept 2012;147(3):423-33.
164. Guo Y, Pan L, Ren D, Xie X. Impact of continuous positive airway pressure on C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath*. mai 2013;17(2):495-503.
165. Synlab. HOMA [en ligne]. 2009 [consulté le 21 avr 2022]. Disponible sur : <https://labo-barla.eu/wp-content/uploads/2019/10/fiche-HOMA.pdf>
166. Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA, Magalang UJ, Maas AK. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 1 févr 2013;9(2):165-74.
167. E Silva LO, Guimarães TM, Pontes G, Coelho G, Badke L, Fabbro CD, et al. The effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement therapy on metabolic outcomes of patients with mild obstructive sleep apnea: a randomized controlled study. *Sleep Breath*. juin 2021;25(2):797-805.
168. Galic T, Bozic J, Ivkovic N, Gunjaca G, Ticinovic TK, Dogas Z. Effects of mandibular advancement device treatment on arterial stiffness and glucose metabolism in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea: a prospective 1 year study. *Sleep Breath*. mars 2016;20(1):69-77.
169. Fehrm J, Friberg D, Bring J, Browaldh N. Blood pressure after modified uvulopalatopharyngoplasty: results from the SKUP3 randomized controlled trial. *Sleep Med*. juin 2017;34:156-61.
170. Boyd SB, Chigurupati R, Cillo JE, Eskes G, Goodday R, Meisami T, et al. Maxillomandibular Advancement Improves Multiple Health-Related and Functional Outcomes in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Multicenter Study. *J Oral Maxillofac Surg*. févr 2019;77(2):352-70.
171. Chin CH, Lin PW, Lin HC, Friedman M, Lin MC. Effects of OSA Surgery on Leptin and Metabolic Profiles. *Otolaryngol Head Neck Surg*. déc 2019;161(6):1048-55.
172. Marshall NS, Barnes M, Travier N, Campbell AJ, Pierce RJ, McEvoy RD, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate

- obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax*. mai 2006;61(5):430-4.
173. McDaid C, Durée KH, Griffin SC, Weatherly HLA, Stradling JR, Davies RJO, et al. A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Med Rev*. déc 2009;13(6):427-36.
174. Glidewell RN, Renn BN, Roby E, Orr WC. Predictors and patterns of insomnia symptoms in OSA before and after PAP therapy. *Sleep Med*. août 2014;15(8):899-905.
175. Björnsdóttir E, Janson C, Sigurdsson JF, Gehrman P, Perlis M, Juliusson S, et al. Symptoms of Insomnia among Patients with Obstructive Sleep Apnea Before and After Two Years of Positive Airway Pressure Treatment. *Sleep*. 1 déc 2013;36(12):1901-9.
176. Sweetman A, Lack L, Catcheside PG, Antic NA, Smith S, Chai-Coetzer CL, et al. Cognitive and behavioral therapy for insomnia increases the use of continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea participants with comorbid insomnia: a randomized clinical trial. *Sleep*. 24 déc 2019;42(12):zsz178.
177. Andrade AG, Bubu OM, Varga AW, Osorio RS. The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(s1):S255-70.
178. Irwin MR, Vitiello MV. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *Lancet Neurol*. mars 2019;18(3):296-306.
179. Perez-Cabezas V, Ruiz-Moliner C, Jimenez-Rejano JJ, Gonzalez-Medina G, Galan-Mercant A, Martin-Valero R. Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 9 janv 2020;9(1):181.
180. Kushida CA, Nichols DA, Holmes TH, Quan SF, Walsh JK, Gottlieb DJ, et al. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep*. 1 déc 2012;35(12):1593-602.
181. Pan W, Kastin AJ. Can sleep apnea cause Alzheimer's disease? *Neurosci Biobehav Rev*. nov 2014;47:656-69.
182. Dalmases M, Solé-Padullés C, Torres M, Embid C, Nuñez MD, Martínez-García MÁ, et al. Effect of CPAP on Cognition, Brain Function, and Structure Among Elderly Patients With OSA: A Randomized Pilot Study. *Chest*. nov 2015;148(5):1214-23.
183. Bubu OM, Andrade AG, Umasabor-Bubu OQ, Hogan MM, Turner AD, de Leon MJ, et al. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: A systematic review integrating three decades of multidisciplinary research. *Sleep Med Rev*. avr 2020;50:101250.
184. VIDAL. Apnée du sommeil - symptômes, causes, traitements et prévention [en ligne]. VIDAL. 2021 [consulté le 19 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/apnee-sommeil-sahos.html>
185. Martínez-García MÁ, Chiner E, Hernández L, Cortes JP, Catalán P, Ponce S, et al. Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J*. juill 2015;46(1):142-51.
186. Antonopoulos CN, Sergentanis TN, Daskalopoulou SS, Petridou ET. Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment for obstructive sleep apnea, road traffic accidents and driving simulator performance: a meta-analysis. *Sleep Med Rev*. oct 2011;15(5):301-10.
187. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep*. oct 2010;33(10):1373-80.
188. Botokeky E, Freymond N, Gormand F, Le Cam P, Chatte G, Kuntz J, et al. Benefit of continuous positive airway pressure on work quality in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. sept 2019;23(3):753-9.
189. Jurádo-Gámez B, Guglielmi O, Gude-Sampedro F, Buéla-Casal G. Effect of CPAP

therapy on job productivity and psychosocial occupational health in patients with moderate to severe sleep apnea. *Sleep Breath.* déc 2015;19(4):1293-9.

190. Mulgrew AT, Ryan CF, Fleetham JA, Cheema R, Fox N, Koehoorn M, et al. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med.* déc 2007;9(1):42-53.

191. Bravata DM, Concato J, Fried T, Ranjbar N, Sadarangani T, McClain V, et al. Auto-Titrating Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Acute Transient Ischemic Attack: A Randomized Feasibility Trial. *Stroke.* juill 2010;41(7):1464-70.

192. Catalan-Serra P, Campos-Rodriguez F, Reyes-Nuñez N, Selma-Ferrer MJ, Navarro-Soriano C, Ballester-Canelles M, et al. Increased Incidence of Stroke, but Not Coronary Heart Disease, in Elderly Patients With Sleep Apnea. *Stroke.* févr 2019;50(2):491-4.

193. Gupta A, Shukla G, Afsar M, Poornima S, Pandey RM, Goyal V, et al. Role of Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Patients With Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Sleep Med.* 15 avr 2018;14(4):511-21.

194. Kim Y, Koo YS, Lee HY, Lee SY. Can Continuous Positive Airway Pressure Reduce the Risk of Stroke in Obstructive Sleep Apnea Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146317.

195. King S, Cuellar N. Obstructive Sleep Apnea as an Independent Stroke Risk Factor: A Review of the Evidence, Stroke Prevention Guidelines, and Implications for Neuroscience Nursing Practice. *J Neurosci Nurs.* juin 2016;48(3):133-42.

196. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med.* 8 sept 2016;375(10):919-31.

197. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, Pérez-Ronchel J, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* mai 2011;37(5):1128-36.

198. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 sept 2016;194(5):613-20.

199. Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J, Duran-Cantolla J, Cabriada V, et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* avr 2020;8(4):359-67.

200. da Silva Paulitsch F, Zhang L. Continuous positive airway pressure for adults with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med.* févr 2019;54:28-34.

201. Wang X, Zhang Y, Dong Z, Fan J, Nie S, Wei Y. Effect of continuous positive airway pressure on long-term cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 10 avr 2018;19(1):61.

202. Cassar A, Morgenthaler TI, Lennon RJ, Rihal CS, Lerman A. Treatment of obstructive sleep apnea is associated with decreased cardiac death after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2 oct 2007;50(14):1310-4.

203. Chen Y, Chen Y, Wen F, He Z, Niu W, Ren C, et al. Does continuous positive airway pressure therapy benefit patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea? A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* août 2021;44(8):1041-9.

204. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J.* sept 2006;28(3):596-602.
205. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 19 mars 2005;365(9464):1046-53.
206. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest.* juin 2005;127(6):2076-84.
207. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2007;176(12):1274-80.
208. Abuzaid AS, Al Ashry HS, Elbadawi A, Ld H, Saad M, Elgendy IY, et al. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Am J Cardiol.* 15 août 2017;120(4):693-9.
209. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA.* 23 mai 2012;307(20):2161-8.
210. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 27 mai 2003;107(20):2589-94.
211. Jongnarangsin K, Chugh A, Good E, Mukerji S, Dey S, Crawford T, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* juill 2008;19(7):668-72.
212. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Shaheen M, Lewis WR, Quan K, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* oct 2010;3(5):445-51.
213. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 23 juill 2013;62(4):300-5.
214. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm.* mars 2013;10(3):331-7.
215. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah RV, Abbasi SA, Bakker JP, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 25 nov 2013;2(6):e000421.
216. Traaen GM, Øverland B, Aakerøy L, Hunt TE, Bendz C, Sande L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc.* févr 2020;26:100447.
217. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 27 mars 2003;348(13):1233-41.
218. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2004;169(3):361-6.
219. Egea CJ, Aizpuru F, Pinto JA, Ayuela JM, Ballester E, Zamarrón C, et al. Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: a

multicenter study. *Sleep Med.* août 2008;9(6):660-6.

220. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Mediano O, Martínez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation.* 19 juill 2005;112(3):375-83.

221. Alchanatis M, Paradellis G, Pini H, Tourkohoriti G, Jordanoglou J. Left ventricular function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Respiration.* 2000;67(4):367-71.

222. Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *Chest.* août 2003;124(2):594-601.

223. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, Kuru O, Gür S, Kiter G, et al. Effects of CPAP on left ventricular structure and myocardial performance index in male patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* janv 2007;8(1):51-9.

224. Huang Z, Liu Z, Luo Q, Zhao Q, Zhao Z, Ma X, et al. Long-term effects of continuous positive airway pressure on blood pressure and prognosis in hypertensive patients with coronary heart disease and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens.* mars 2015;28(3):300-6.

225. Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzer C, Kohler M. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis. *Lancet Respir Med.* nov 2015;3(11):869-78.

226. Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* avr 2017;151(4):786-94.

227. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath.* sept 2018;22(3):555-68.

228. Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El-Solh AA. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology.* nov 2013;18(8):1184-90.

229. Wilhelmy K, Haugh A, Shelesky G. Does regular use of an oral appliance decrease morbidity and mortality in patients with obstructive sleep apnea? *Evidence-Based Practice.* déc 2020;23(12):19.

230. Uniken Venema JAM, Knol-de Vries GE, van Goor H, Westra J, Hoekema A, Wijkstra PJ. Cardiovascular and metabolic effects of a mandibular advancement device and continuous positive airway pressure in moderate obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med.* 1 juin 2022;18(6):1547-55.

231. Dal-Fabbro C, Garbuio S, D'Almeida V, Cintra FD, Tufik S, Bittencourt L. Mandibular advancement device and CPAP upon cardiovascular parameters in OSA. *Sleep Breath.* déc 2014;18(4):749-59.

232. Farrar J, Ryan J, Oliver E, Gillespie MB. Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope.* oct 2008;118(10):1878-83.

233. Gao YN, Wu YC, Lin SY, Chang JZC, Tu YK. Short-term efficacy of minimally invasive treatments for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Formos Med Assoc.* avr 2019;118(4):750-65.

234. Ishii L, Roxbury C, Godoy A, Ishman S, Ishii M. Does Nasal Surgery Improve OSA in Patients with Nasal Obstruction and OSA? A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* sept

2015;153(3):326-33.

235. Kezirian EJ, Goldberg AN. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: an evidence-based medicine review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* févr 2006;132(2):206-13.
236. Holty JEC, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* oct 2010;14(5):287-97.
237. Dahlöf P, Norlin-Bagge E, Hedner J, Ejnell H, Hetta J, Hällström T. Improvement in neuropsychological performance following surgical treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol.* janv 2002;122(1):86-91.
238. Lin WC, Huang CC, Chen HL, Chou KH, Chen PC, Tsai NW, et al. Longitudinal brain structural alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea before and after surgical treatment. *J Transl Med.* 17 mai 2016;14:139.
239. Halle TR, Oh MS, Collop NA, Quyyumi AA, Bliwise DL, Dedhia RC. Surgical Treatment of OSA on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review. *Chest.* déc 2017;152(6):1214-29.
240. Lee HM, Kim HY, Suh JD, Han KD, Kim JK, Lim YC, et al. Uvulopalatopharyngoplasty reduces the incidence of cardiovascular complications caused by obstructive sleep apnea: results from the national insurance service survey 2007-2014. *Sleep Med.* mai 2018;45:11-6.
241. Marti S, Sampol G, Muñoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J.* déc 2002;20(6):1511-8.
242. Chen SY, Cherng YG, Lee FP, Yeh CC, Huang SY, Hu CJ, et al. Risk of Cerebrovascular Diseases After Uvulopalatopharyngoplasty in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Nationwide Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* oct 2015;94(41):e1791.
243. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 20 juill 2021;144(3):e56-67.
244. Iraqi H, Jamoussi Kamoun H, Boudiba A. Initiation de l'insulinothérapie avec un analogue d'une insuline prémix chez le diabétique de type 2 : rationnel et consensus. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 1 nov 2019;13:eS8-13.
245. Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil. Communiqué : Narcolepsie, Hypersomnie idiopathique. SFRMS. 2010.
246. Gex G. Dépistage du SAOS [en ligne]. 2013 [consulté le 9 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/pneumologie/documents/10-depistagesaos-stopbang-ggex2013.pdf>
247. Donnadieu F, Gamelin A, Hertgen P. Intérêt du score STOP BANG pour le dépistage du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil lors des visites de maintien en activité des sapeurs-pompiers du SDIS du Nord. 2017.
248. Netzer N, Stoohs R, Netzer C, Cark K, Strohl K. Questionnaire de Berlin [en ligne]. [consulté le 6 avr 2023]. Disponible sur : https://www.elhallak.fr/docs/questionnaire_de_berlin.pdf
249. Société Canadienne de Cardiologie. Score de risque de Framingham (SRF) [en ligne]. 2017 [consulté le 2 avr 2023]. Disponible sur : https://ccs.ca/app/uploads/2020/12/FRS_fr_2017_fn1.pdf
250. Faculté de Médecine, Maïeutique et métiers de la Santé à Nancy. Les traces d'apprentissage [en ligne]. 2022 [consulté le 4 mai 2023]. Disponible sur : <https://medecine.univ-lorraine.fr/fr/dmg/des/les-traces-dapprentissage>

Annexes

Annexe 1. Différentes définitions du syndrome métabolique.....	143
Annexe 1.1. Définition du syndrome métabolique d'après l'OMS (1999) (4,28,30,31).	143
Annexe 1.2. Définition du syndrome métabolique d'après l'EGIR (1999) (28,30,4,31)	143
Annexe 1.3. Définition du syndrome métabolique d'après l'AACE (2003) (30,31)	144
Annexe 2. Fiche conseil à destination des professionnels de santé pour parler d'alimentation à leurs patients (Santé publique France) (39).....	145
Annexe 3. Algorithme de prise en charge de l'HTA de l'adulte, hors grossesse (HAS, SFHTA 2016) (57).....	146
Annexe 4. Outils pour la prévention des maladies cardiovasculaires (ESC 2021) (59)...	147
Annexe 4.1. Scores de risque cardiovasculaire SCORE2 et SCORE2-OP pour une population à faible risque comme la France, le Royaume-Uni ou la Norvège.....	147
Annexe 4.2. Niveaux de risque de MCV selon l'âge en prévention primaire.....	148
Annexe 4.3. Objectifs de taux de LDL-C en fonction du niveau de prévention et du risque de MCV.....	148
Annexe 5. Outils pour la prise en charge du diabète de type 2 (SFD 2021) (64).....	149
Annexe 5.1. Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient	149
Annexe 5.2. Tableau d'aide à la décision dans le traitement du DT2	150
Annexe 5.3. Possibilités thérapeutiques en cas d'insuffisance rénale chronique.....	151
Annexe 5.4. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré des mesures hygiéno-diététiques et une monothérapie par Metformine à dose maximale tolérée.....	152
Annexe 5.5. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une bithérapie orale incluant la Metformine à dose maximale tolérée	152
Annexe 5.6. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une bithérapie orale incluant la Metformine et un agoniste des récepteurs du GLP-1	153
Annexe 5.7. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une trithérapie orale incluant la Metformine à dose maximale tolérée	153
Annexe 5.8. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une bithérapie incluant la Metformine et une insuline basale bien titrée.....	154
Annexe 6. Échelle de somnolence d'Epworth (245).....	155
Annexe 7. Questionnaire STOP-BANG (246,247)	156
Annexe 8. Questionnaire de Berlin (248).....	157
Annexe 9. Score de Framingham (249).....	158
Annexe 10. Marguerite des compétences du médecin généraliste (250).....	159

Annexe 1. Différentes définitions du syndrome métabolique

Annexe 1.1. Définition du syndrome métabolique d'après l'OMS (1999) (4,28,30,31)

Critère obligatoire	Glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/L ou HGPO (2h) $\geq 1,40$ g/L ou DT2
Nombre de critères	Critère obligatoire + 2 des 5 critères ci-dessous
Obésité	IMC > 30 kg/m ² et/ou $\left\{ \begin{array}{l} \frac{\text{taille}}{\text{hanche}} > 0,90 \text{ ♂} \\ \frac{\text{taille}}{\text{hanche}} > 0,85 \text{ ♀} \end{array} \right.$
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/L
HDL-cholestérol	$< 0,35$ g/L ♂ $< 0,39$ g/L ♀
Pression artérielle	$\geq 140/90$ mmHg ou traitement
Microprotéinurie	Albumine urinaire ≥ 20 µg/min ou $\frac{\text{albuminurie}}{\text{créatininurie}} \geq 30$ mg/g

Notons le critère « microprotéinurie », en pratique peu fréquent en l'absence de diabète.

Annexe 1.2. Définition du syndrome métabolique d'après l'EGIR (1999) (28,30,4,31)

Critère obligatoire	Hyperinsulinémie
Nombre de critères	Hyperinsulinémie + 2 des 5 critères ci-dessous
Obésité	TT ≥ 94 cm ♂ TT ≥ 80 cm ♀ ¹⁰
Glycémie à jeun	$\geq 1,10$ g/L
Triglycérides	$\geq 1,50$ g/L
HDL-cholestérol	$< 0,40$ g/L ♂ $< 0,50$ g/L ♀
Pression artérielle	$\geq 140/90$ mmHg

¹⁰ Les tours de taille sont adaptés à la population européenne.

Annexe 1.3. Définition du syndrome métabolique d'après l'AACE (2003) (30,31)

Critère obligatoire	Aucun
Nombre de critères	≥ 3 des 6 critères ci-dessous
Surpoids/obésité	IMC ≥ 25 kg/m ²
Anomalie glucosée	1,10 g/L ≤ glycémie à jeun < 1,26 g/L ou HGPO (2h) ≥ 1,40 g/L
Triglycérides	≥ 1,50 g/L
HDL-cholestérol	< 0,40 g/L ♂ < 0,50 g/L ♀
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
Autres FdR	ATCD familial de DT2, HTA ou MCV, SOPK, sédentarité, groupe ethnique avec forte probabilité de DT2 ou de MCV

Cette définition proposée par l'AACE se caractérise par la non-prise en compte du diabète.

Annexe 2. Fiche conseil à destination des professionnels de santé pour parler d'alimentation à leurs patients (Santé publique France) (39)

COMMENT PARLER D'ALIMENTATION À VOS PATIENTS ?

Des conseils simples, peu nombreux et adaptés à chaque patient, sont la clé pour initier un changement d'alimentation. Pour aider vos patients à mieux appréhender les nouvelles recommandations, elles sont dorénavant classées en 3 catégories avec des messages courts, simples et accessibles, qui privilégient la progressivité :

AUGMENTER

Encourager à consommer toujours davantage de fruits et légumes et à réintroduire des aliments délaissés (fruits à coque non salés et légumes secs).

ALLER VERS

Accompagner petit à petit la substitution de certains aliments au sein d'une même catégorie : par exemple, manger du pain complet plutôt que du pain blanc ou utiliser l'huile de colza, de noix ou d'olive plutôt que d'autres huiles, consommer des poissons gras, etc.

RÉDUIRE

Inciter à diminuer la consommation des aliments et boissons qui augmentent les risques de certaines maladies (viande, charcuterie, produits ultra-transformés, sucre, sel, alcool et boissons sucrées).

LES RECOMMANDATIONS, C'EST AUSSI :

- prendre plaisir à manger, savourer ;
- privilégier la variété, le fait maison ;
- veiller aux quantités et à la taille des portions dans les assiettes.

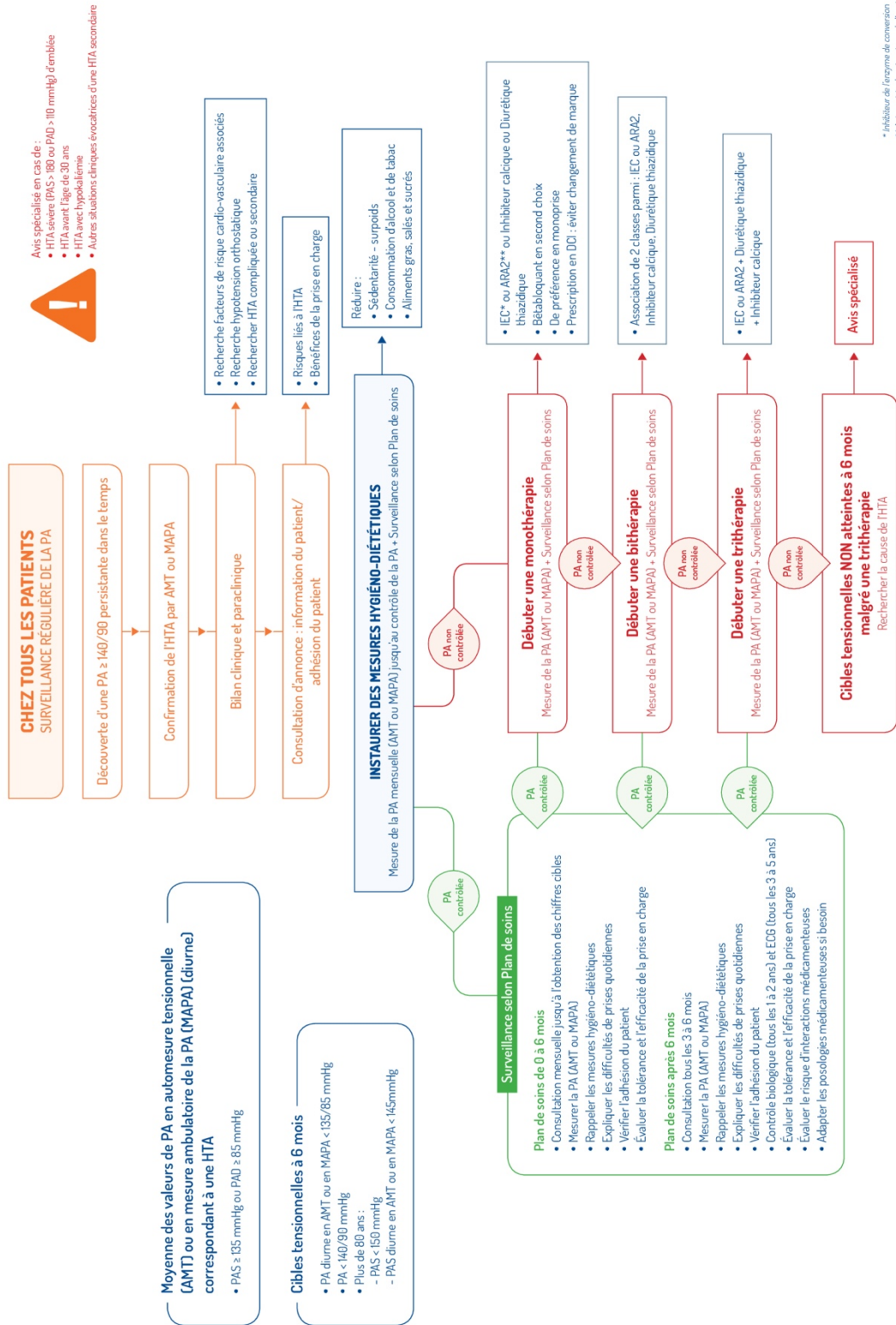
ET AUSSI BOUGER !

- au moins 30 minutes d'activités physiques dynamiques par jour ;
- ne pas rester assis trop longtemps : prendre le temps de marcher un peu toutes les 2 h.

Annexe 3. Algorithme de prise en charge de l'HTA de l'adulte, hors grossesse (HAS, SFHTA 2016) (57)

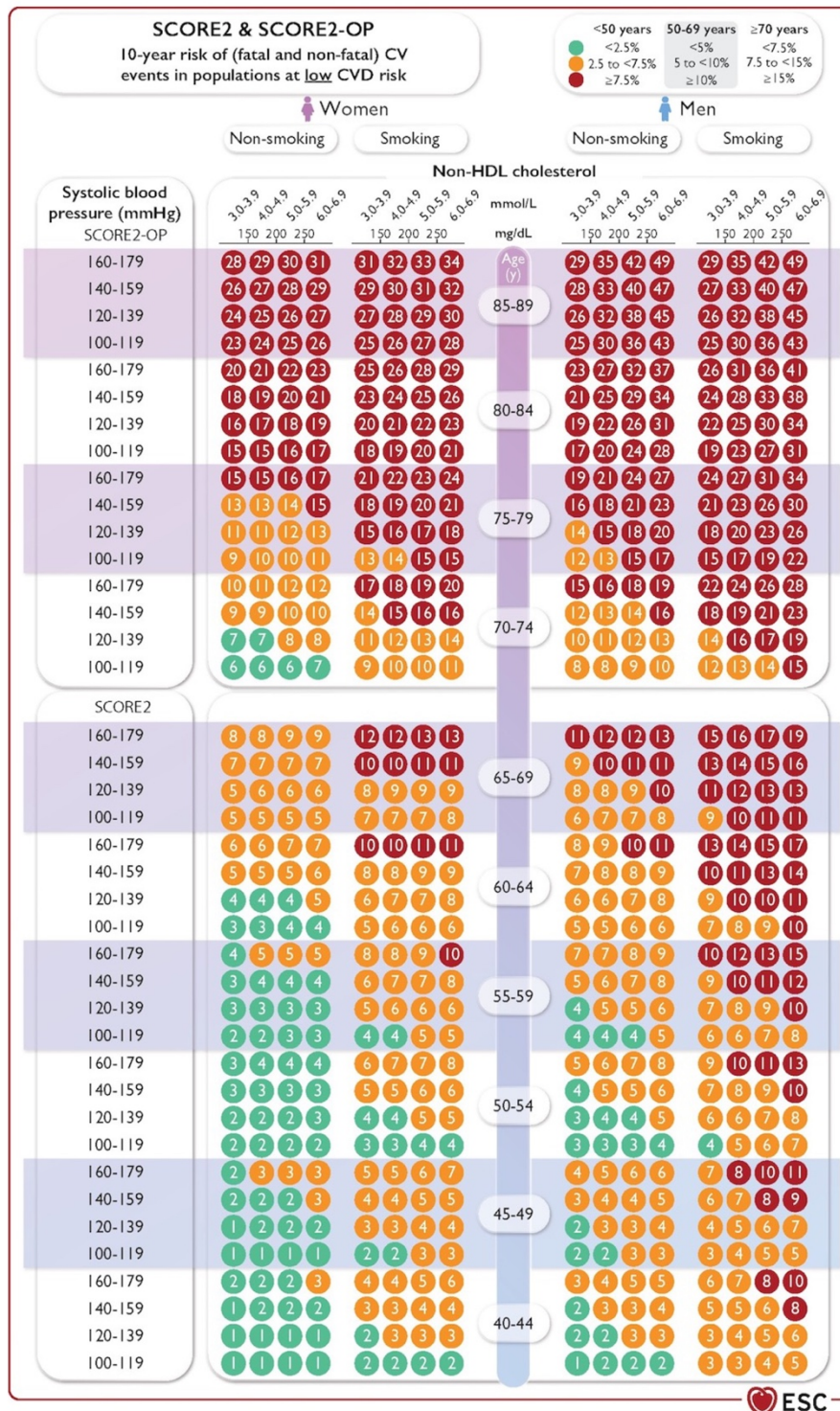
PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE, HORS GROSSESSE

Septembre 2016



Annexe 4. Outils pour la prévention des maladies cardiovasculaires (ESC 2021) (59)

Annexe 4.1. Scores de risque cardiovasculaire SCORE2 et SCORE2-OP pour une population à faible risque comme la France, le Royaume-Uni ou la Norvège



Ces scores sont adaptés au risque de mortalité CV de l'OMS, estimé dans les pays membres de l'ESC.

Annexe 4.2. Niveaux de risque de MCV selon l'âge en prévention primaire

	< 50 ans	50 - 69 ans	≥ 70 ans
Risque de MCV bas à modéré : traitement généralement non recommandé	< 2,5 %	< 5 %	< 7,5 %
Risque de MCV haut : traitement à considérer	2,5 à 7,4 %	5 à 9,9 %	7,5 à 14,9 %
Risque de MCV très haut : traitement généralement recommandé	≥ 7,5 %	≥ 10 %	≥ 15 %

Annexe 4.3. Objectifs de taux de LDL-C en fonction du niveau de prévention et du risque de MCV

		Objectif de LDL-C
Prévention primaire	Haut risque de MCV	< 0,7 g/L
	Très haut risque de MCV	< 0,55 g/L
Prévention secondaire		< 0,55 g/L

À ces valeurs cibles s'ajoute un objectif de réduction d'au moins 50 % du taux de LDL-C initial.

Annexe 5. Outils pour la prise en charge du diabète de type 2 (SFD 2021) (64)

Annexe 5.1. Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient

Profil du patient	HbA _{1c} cible
Personnes âgées de moins de 75 ans Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie supérieure à 5 ans –ET sans comorbidité(s) sévère(s) –ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) ^a	≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) –ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) –ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) ^a –OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) ^b , glinide ou insuline
Personnes âgées de plus de 75 ans^c Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 % ^d
Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8 % ^e en restant au-dessus de 7 % ^e en cas de traitement par SU ^f , glinide ^f ou insuline
Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L en restant au-dessus de 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU ^f , glinide ^f ou insuline
Patientes enceintes ou envisageant de l'être^g Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

^aStade 4 : débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 15 et 29 mL/min/1,73 m² ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m².

^bLes sulfamides hypoglycémiant (SU) sont contre-indiqués en cas d'IRC sévère ou terminale.

^cDe manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous SU, glinide ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA_{1c} est inférieure à 7 %, mais existe également si l'HbA_{1c} est plus élevée.

^dUne attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par SU, glinide ou insuline.

^eCes valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance.

^fIl est préférable d'éviter de prescrire un SU ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée ».

^gDiabète préexistant à la grossesse.

Annexe 5.2. Tableau d'aide à la décision dans le traitement du DT2

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC	
Metformine	↕↕	Non	↔ (ou ↘ modeste)	Comprimés 2 à 3 prises/jour	Sécurité démontrée	Absence de données	Effets digestifs fréquents (diarrhées, douleurs abdominales...)
Sulfamides et glinides	↕↕	Oui + (glibenclamide ++)	↑	Comprimés 1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour glibépiride	(si IC NYHA I ou II)	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	↘	Non	↔	Comprimés 3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose (si IC NYHA I ou II)	Absence de données	Effets digestifs très fréquents (flatulences)
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	↕↕	Non	↔	Comprimés 1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	Sécurité démontrée pour sitagliptine Risque potentiel pour saxagliptine	Risque très rare de pancréatite aiguë et d'arthralgies
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	↕↕	Non	↕↕	Comprimés 1 prise/jour	Bénéfices démontrés		Mycoses génitales Polyurie Déplétion volémique Risque rare d'acido-cétose Risque rare d'amputation (canagliflozine) ? Risque exceptionnel de gangrène de Fournier ?
Agonistes des récepteurs du GLP-1	↕↕↕	Non	↕↕ à ↕↕↕	Injections sous-cutanées 2/jour à 1/semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et niveau de preuve moins élevé pour sémaglutide	Sécurité démontrée si IC NYHA I à III Doute sur la sécurité si FEVG < 40%	Effets digestifs fréquents (nausées, vomissements, diarrhées...) Lithiases vésiculaires
Analogues lents de l'insuline	↕↕↕↕	Oui ++	↑↑	Injections sous-cutanées 1/jour	Sécurité démontrée	(pour glargine : si IC NYHA I ou II et pour dégludec : si IC NYHA I à III)	Hypoglycémies, prise de poids

Annexe 5.3. Possibilités thérapeutiques en cas d'insuffisance rénale chronique

DFG (ml/min/1,73m ²)	60-89 (IRC légère)	45-59 et 30-44 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Insuline	■	■	■	■
Exénatide	■	■	■	■
Exénatide retard	■	■	■	■
Liraglutide	■	■	■	■
Dulaglutide	■	■	■	■
Sémaglutide	■	■	■	■
Sitagliptine	■	■	■ **	■ **
Saxagliptine	■	■ *	■ **	■
Vildagliptine	■	■	■	■
Dapagliflozine £	■	■	■	■
Empagliflozine #	■	■	■ ##	■
Metformine	■	■	■	■
Acarbose	■	■	■	■
Répaglinide	■	■	■	■
Glimépiride	■	■	■	■
Gliclazide	■	■	■	■

■ Pas de réduction de la dose

■ Réduction de la dose

■ Non indiqué

* Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de Metformine.

** Forme non commercialisée en France.

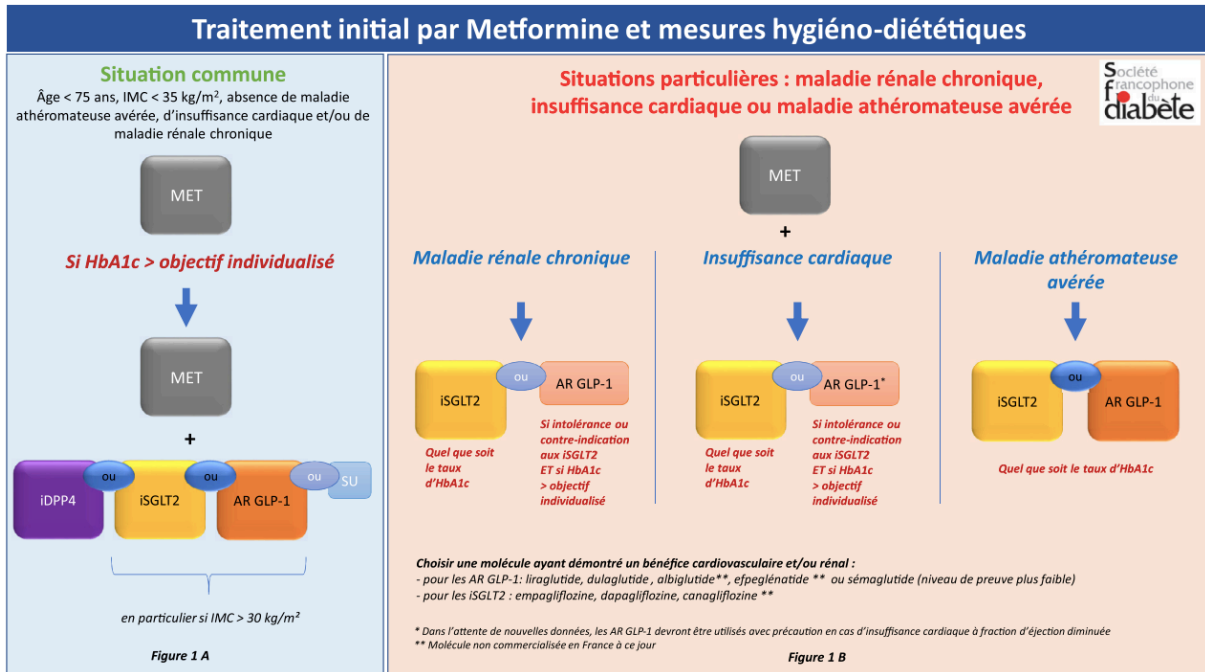
£ La Dapagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m².

L'Empagliflozine peut être utilisée :

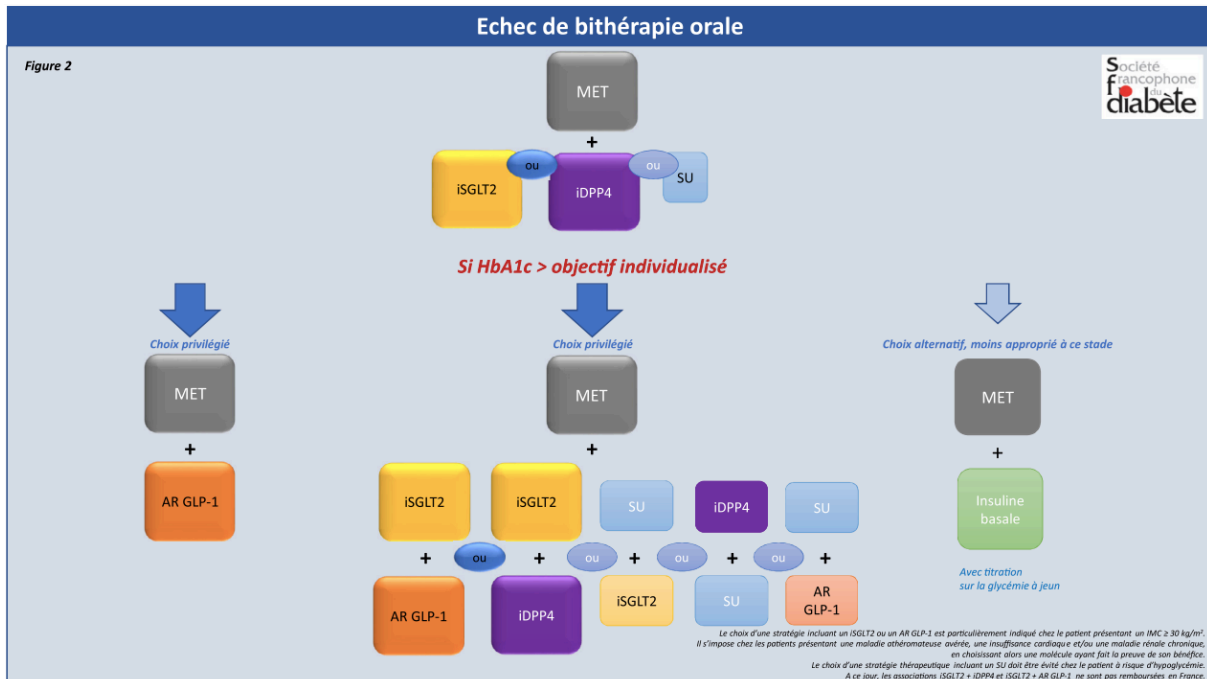
- À la dose de 10 ou de 25 mg jusqu'à un DFG de 60 mL/mn/1,73 m²
- À la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 45 mL/mn/1,73 m² en l'absence de MCV avérée et de 30 mL/min/1,73 m² en cas de MCV avérée.

L'Empagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m² en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée.

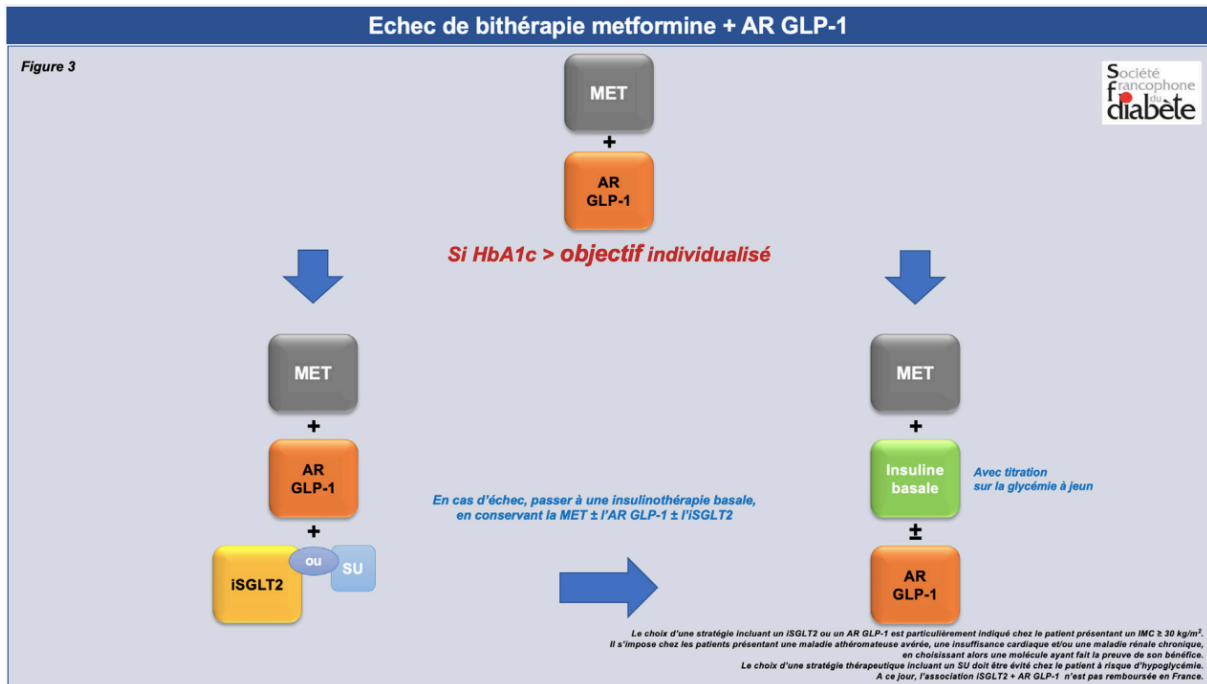
Annexe 5.4. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré des mesures hygiéno-diététiques et une monothérapie par Metformine à dose maximale tolérée



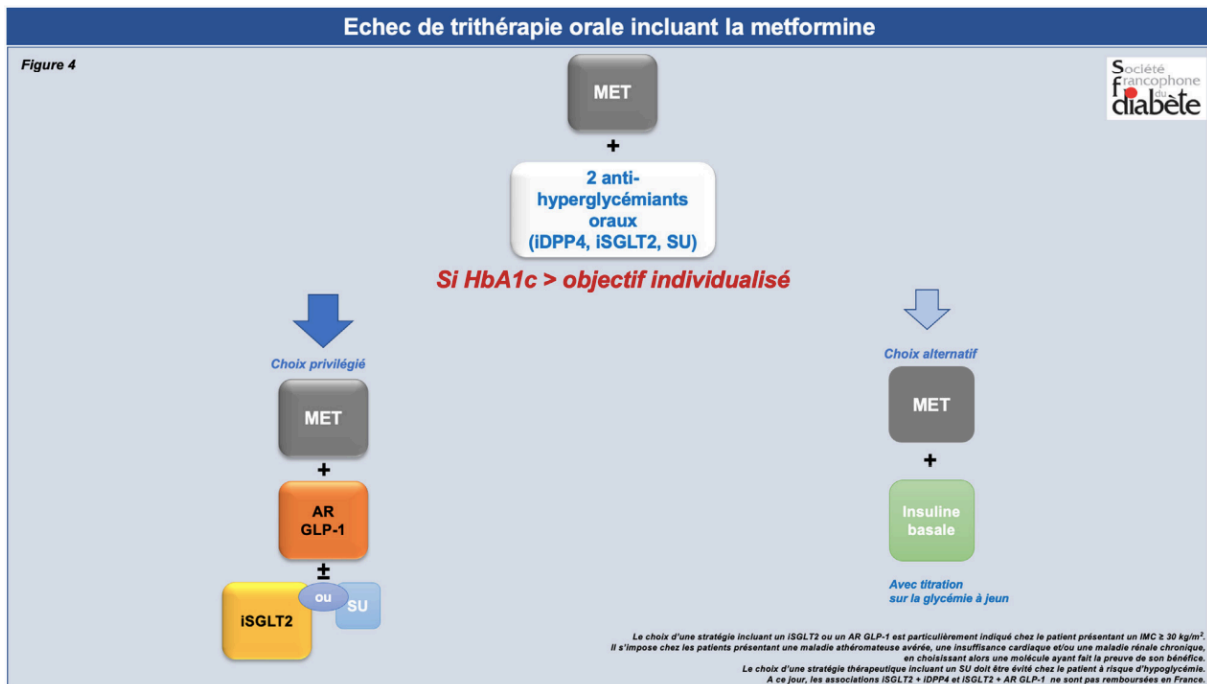
Annexe 5.5. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une bithérapie orale incluant la Metformine à dose maximale tolérée



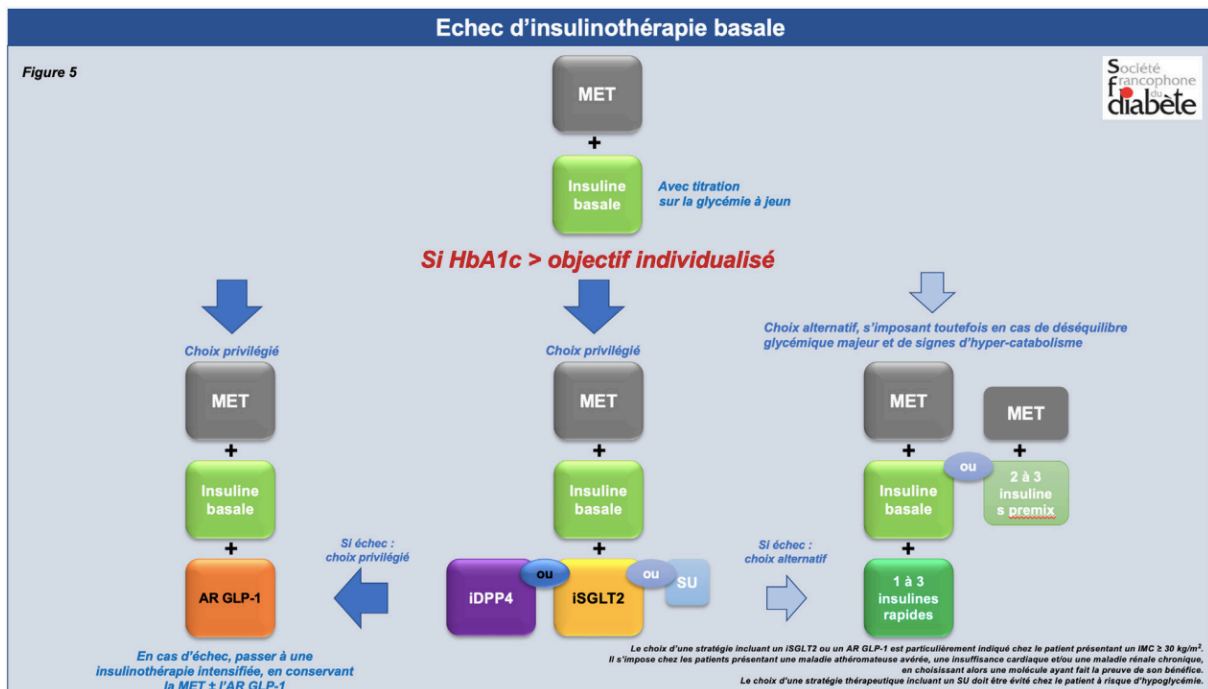
Annexe 5.6. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une bithérapie orale incluant la Metformine et un agoniste des récepteurs du GLP-1



Annexe 5.7. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une trithérapie orale incluant la Metformine à dose maximale tolérée



Annexe 5.8. Stratégie thérapeutique en cas d'objectif d'HbA1c non atteint malgré une bithérapie incluant la Metformine et une insuline basale bien titrée



Les insulines prémix sont des associations fixes d'insuline rapide et d'insuline intermédiaire/longue, qui agissent respectivement sur la glycémie post-prandiale et la glycémie à jeun en une seule injection (244).

Annexe 6. Échelle de somnolence d'Epworth (245)

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le chiffre le plus approprié pour chaque situation :

- 0 = Aucun risque de s'endormir
- 1 = Faible risque de s'endormir
- 2 = Risque modéré de s'endormir
- 3 = Fort risque de s'endormir.

Situation	Chance de s'endormir			
Assis en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0	1	2	3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3

TOTAL :

Le score final s'étend de 0 à 24. Un score ≥ 10 met en évidence une hypersomnolence.

Annexe 7. Questionnaire STOP-BANG (246,247)

1. Snoring

Avez-vous un ronflement sonore (plus fort que la parole ou suffisamment fort pour être audible à travers une porte fermée) ?

2. Tired

Vous sentez-vous souvent fatigué ou somnolent durant la journée ?

3. Observed apnea

A-t-on déjà observé des pauses respiratoires pendant votre sommeil ?

4. Blood Pressure

Êtes-vous hypertendu ou prenez-vous un traitement pour une HTA ?

5. BMI

Avez-vous un IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$?

6. Age

Avez-vous plus de 50 ans ?

7. Neck

Avez-vous un tour de cou $\geq 43 \text{ cm}$ (♂) – mesuré au niveau de la pomme d'Adam –
ou $\geq 41 \text{ cm}$ (♀) ?

8. Gender

Êtes-vous un homme ?

Score total :

- Faible risque de SAOS si ≤ 2 « oui »
- Risque modéré de SAOS entre 3 et 4 « oui »
- Haut risque de SAOS si ≥ 5 « oui »

ou « oui » à au moins 2 des 4 premières questions et sexe masculin

ou « oui » à au moins 2 des 4 premières questions et IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$

ou « oui » à au moins 2 des 4 premières questions et tour de cou important

Plus le score est haut, plus la probabilité d'un SAOS sévère augmente (246).

Annexe 8. Questionnaire de Berlin (248)

Questionnaire de Berlin

Questionnaire d'évaluation du risque
d'avoir un syndrome d'apnées du sommeil

D'après Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 1999;131:485-91

Questionnaire à remplir par le médecin

Nom Prénom Sexe Masculin Féminin
Âge Taille Poids IMC
Son poids a-t-il changé ? Il a augmenté Il a diminué Il est stable

Catégorie 1 : RONFLEMENT

Ronflez-vous ?

Oui Non Je ne sais pas

Intensité du ronflement

Fort comme la respiration Fort comme la parole Plus fort que la parole Très fort

Fréquence du ronflement

Presque tous les jours 3-4 fois/semaine 1-2 fois/semaine Jamais ou presque jamais

Votre ronflement gêne-t-il les autres ?

Oui Non

Avec quelle fréquence vos pauses respiratoires ont-elles été remarquées ?

Presque tous les jours 3-4 fois/semaine 1-2 fois/semaine 1-2 fois/mois Jamais ou presque jamais

SCORE :

Catégorie 2 : SOMNOLENCE

Êtes-vous fatigué après avoir dormi ?

Presque tous les jours 3-4 fois/semaine 1-2 fois/semaine 1-2 fois/mois Jamais ou presque jamais

Êtes-vous fatigué durant la journée ?

Presque tous les jours 3-4 fois/semaine 1-2 fois/semaine 1-2 fois/mois Jamais ou presque jamais

Vous êtes-vous déjà endormi en conduisant ?

Oui Non Je ne sais pas

Si oui, avec quelle fréquence cela se produit-il ?

Presque tous les jours 3-4 fois/semaine 1-2 fois/semaine 1-2 fois/mois Jamais ou presque jamais

SCORE :

Catégorie 3 : FACTEURS DE RISQUE

Êtes-vous hypertendu ?

Oui Non Je ne sais pas

SCORE :

CALCUL DU SCORE

1 point
 2 points

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Une catégorie est considérée positive si son score est supérieur ou égal à 2

Sujet à haut risque : 2 ou 3 catégories positives

Sujet à faible risque : 0 ou 1 catégorie positive

Annexe 9. Score de Framingham (249)

SCORE DE RISQUE DE FRAMINGHAM (SRF)

Estimation du risque de maladie cardiovasculaire (MCV) sur 10 ans

Étape 1¹
Sous la colonne « points », entrez la valeur appropriée du patient selon son âge, son C-HDL, son cholestérol total, sa tension artérielle systolique et s'il fume ou souffre de diabète. Calculez le total des points.

Facteur de risque	Points de risque		Points
	Hommes	Femmes	
Âge			
30 - 34	0	0	0
35 - 39	2	2	2
40 - 44	5	4	4
45 - 49	7	5	5
50 - 54	8	7	7
55 - 59	10	8	8
60 - 64	11	9	9
65 - 69	12	10	10
70 - 74	14	11	11
75 +	15	12	12
C-HDL (mmol/L)			
> 1,6	-2	-2	-2
1,3 - 1,6	-1	-1	-1
1,2 - 1,29	0	0	0
0,9 - 1,19	1	1	1
< 0,9	2	2	2
Cholestérol total			
< 4,1	0	0	0
4,1 - 5,19	1	1	1
5,2 - 6,19	2	3	3
6,2 - 7,2	3	4	4
> 7,2	4	5	5
Tension artérielle systolique (mm Hg)			
< 120	-2	-3	-1
120 - 129	0	0	2
130 - 139	1	1	3
140 - 149	2	2	5
150 - 159	2	4	6
160 +	3	5	7
Fumeur	Oui	4	3
	Non	0	0
Diabète	Oui	Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées	
	Non	0	0

Total des points

Étape 2¹
En utilisant le total des points de l'étape 1, déterminez le risque de MCV sur 10 ans* (%). (en année).

Total des points	Risque de MCV sur 10 ans (%)
-3 ou moins	< 1
0	1,1
1	1,4
2	1,6
3	1,9
4	2,3
5	2,8
6	3,3
7	4,1
8	5,0
9	6,1
10	7,3
11	8,6
12	10,0
13	11,7
14	13,7
15	15,9
16	18,5
17	21,5
18	25,3
19	29,4
20	> 30
21 +	> 30

* Le pourcentage de risque de maladie cardiovasculaire est doublé pour les individus âgés de 30 à 59 ans diabétiques s'il existe des antécédents familiaux positifs de maladie cardiovasculaire précoce dans un membre de la famille immédiate avant 55 ans pour les hommes et avant 65 ans pour les femmes. Ceci est connu comme le score de risque de Framingham doublé.

Étape 3¹
En utilisant le total des points de l'étape 1, déterminez l'âge cardiaque du patient (en année).

Âge cardiaque (années)	Hommes	Femmes
< 30	< 0	< 1
30	0	1
31	1	2
32	2	3
33	3	4
34	4	5
35	5	6
36	6	7
37	7	8
38	8	9
39	9	10
40	10	11
41	11	12
42	12	13
43	13	14
44	14	15
45	15	16
46	16	17
47	17	18
48	18	19
49	19	20
50	20	21
51	21	22
52	22	23
53	23	24
54	24	25
55	25	26
56	26	27
57	27	28
58	28	29
59	29	30
60	30	31
61	31	32
62	32	33
63	33	34
64	34	35
65	35	36
66	36	37
67	37	38
68	38	39
69	39	40
70	40	41
71	41	42
72	42	43
73	43	44
74	44	45
75	45	46
76	46	47
77	47	48
78	48	49
79	49	50
80	50	51

Étape 4^{2,3}
En utilisant le risque de MCV sur 10 ans du patient de l'étape 2, déterminez le niveau de risque (faible, modéré, très élevé). Inscrivez les cibles lipidiques ou Apo B.

Niveau de risque ¹	Commencer un traitement si :	Cible principale (C-LDL)	Valeur cible de remplacement
Élevé SRF ≥ 20%	• Envisager un traitement (Forêt, Haute)	• ≤ 2 mmol/L ou 25% diminution de C-LDL (Forêt, Modérée)	• Apo B ≤ 0,8 g/L • C-Non-HDL ≤ 2,6 mmol/L (Forêt, Haute)
Modéré SRF 10-19%	• C-LDL ≥ 3,5 mmol/L (Forêt, Modérée) • Pour C-LDL < 3,5 mmol/L considérer si : • Apo B ≥ 1,2 g/L • C-Non-HDL ≥ 4,3 mmol/L • Hommes ≥ 50 et femmes ≥ 60 avec un facteur de risque supplémentaire : C-HDL faible, glucose à jeun anormal, tour de taille élevé, tabagisme, hypertension	• ≤ 2 mmol/L ou ≥ 50% diminution de C-LDL (Forêt, Modérée)	• Apo B ≤ 0,8 g/L • C-Non-HDL ≤ 2,6 mmol/L (Forêt, Modérée)
Faible SRF < 10%	• Les statines ne sont généralement pas indiquées	• Les statines ne sont généralement pas indiquées	• Les statines ne sont généralement pas indiquées
Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées**	• Signes manifestes d'athérosclérose* • Anomalie lipidique abdominale • Diabète sucré • Durée > 15 ans et ≥ 30 ans chez un diabétique de type 1 ou complications microvasculaires • Néphropathie chronique • Durée > 3 mois et RAC > 3,0 mg/min ou RAC > 60 mm/min/1,73 m ² ≥ 50 ans.		

Cibles lipidiques C-LDL : _____ ou Apo B : _____

¹ Adapté de : D'Agostino RB et al. (0). General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. Circ 2006;117:43-53.

² Adapté de : Genest J et al. (0). Lignes directrices canadiennes 2009 de la Société canadienne de cardiologie pour le diagnostic et le traitement de la dyslipidémie et pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez l'adulte. Journal Canadien de cardiologie 2009;25(10):857-576.

³ Adapté de : Yusuf S et al. (0). Comparaison des stratégies de traitement lipidique pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez l'adulte. Journal Canadien de cardiologie 2013;29(1):51-67.

* apoB : stat d'apoprotéine B, C-HDL : cholestérol lipoprotéines de haute densité, C-LDL : cholestérol lipoprotéines de faible densité.

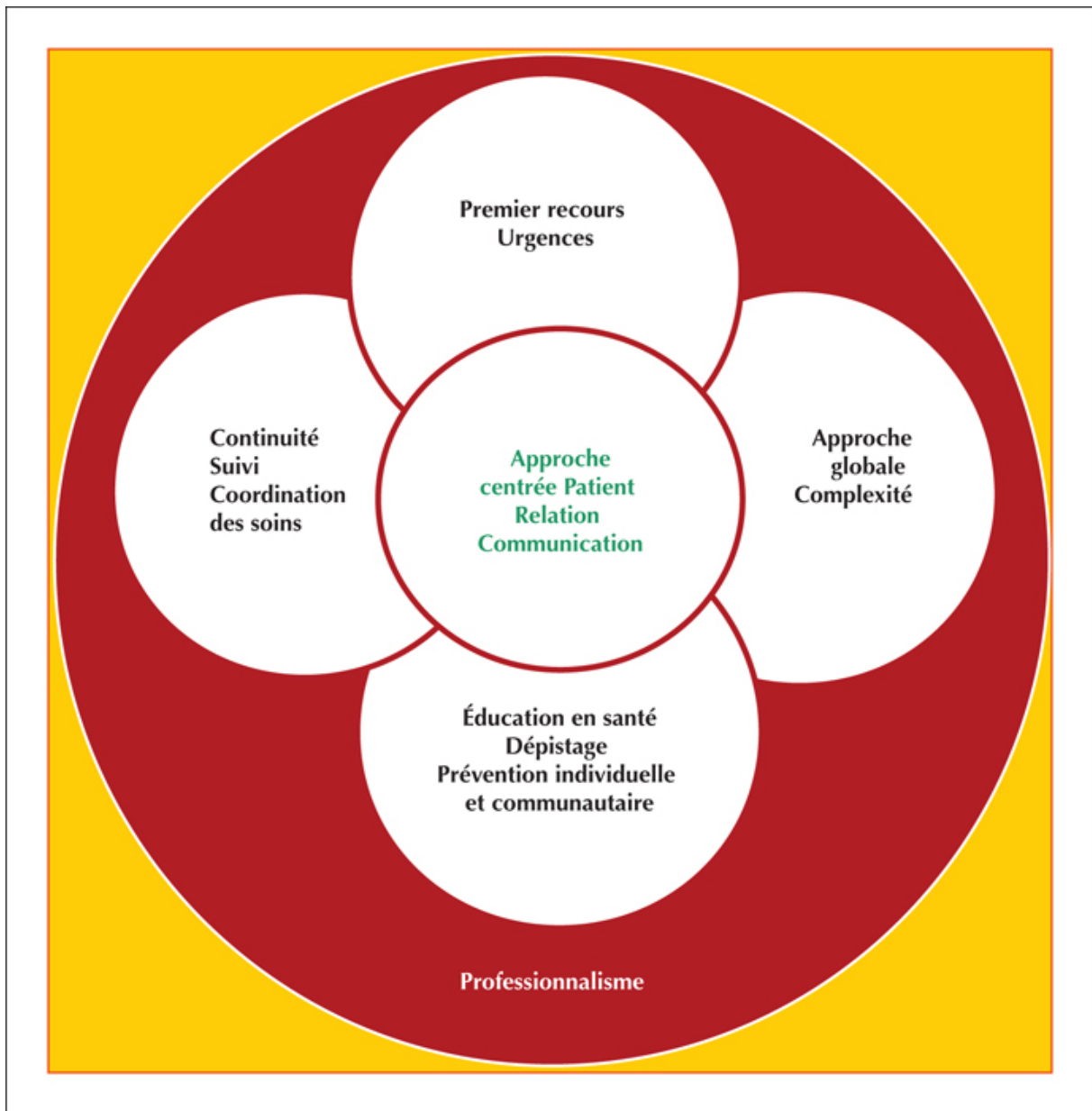
** Les statines sont indiquées pour la prévention de l'athérosclérose et du risque de Framingham.

** Envisager un taux cible de C-LDL < 1,8 mmol/l pour les sujets ayant subi un syndrome coronarien aigu (SCA) au cours des 3 derniers mois

Formé par la **Société canadienne de cardiologie**
Communauté. Connaissances. Leadership.

Contrairement au SCORE2 qui a été adapté aux pays d'Europe selon leur niveau de risque (de faible à très élevé), le score de Framingham a été élaboré à partir de la population d'une ville du Massachusetts.

Annexe 10. Marguerite des compétences du médecin généraliste (250)



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.

Association entre syndrome métabolique et syndrome d'apnées obstructives du sommeil : Une revue de la littérature

Introduction : Un certain nombre d'études a porté sur l'association entre le syndrome métabolique et le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) mais des incertitudes subsistent sur l'indépendance de cette relation vis-à-vis de l'obésité et sur le lien entre le traitement du SAOS et le contrôle des composants du syndrome métabolique. **Méthode :** Une revue de la littérature a été réalisée du 1^{er} Octobre 2022 au 31 Janvier 2023. Les bases de données PubMed et Sudoc ont été consultées en utilisant des équations de recherche construites à l'aide de termes MeSH et d'opérateurs booléens. **Résultats :** Sur 510 articles identifiés dans les deux bases de données, 14 ont été inclus dans l'analyse. Au-delà des facteurs de risque communs dominés par l'obésité, une forte association bidirectionnelle entre le syndrome métabolique et le SAOS a été mise en évidence. Ce lien complexe est régi par un certain nombre de dérégulations biochimiques, à l'origine d'un véritable cercle vicieux entre ces deux syndromes. Le traitement du SAOS, notamment la pression positive continue, a un impact certain sur le contrôle de la pression artérielle mais ses effets sur les autres paramètres du syndrome métabolique ne sont pas unanimement établis. **Conclusion :** Dans cette double association, le médecin généraliste a plusieurs rôles majeurs dont celui de prévention. À ce titre, nous proposons un algorithme d'aide au dépistage du SAOS et du syndrome métabolique afin d'améliorer la qualité de vie des patients et réduire les coûts financiers liés au sous-diagnostic du SAOS.

Mots-clés : Syndrome métabolique, syndrome d'apnées obstructives du sommeil, revue de la littérature

Association between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome: A literature review

Introduction: Numerous studies have focused on the association between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) but questions remain regarding the independence of this relationship from obesity and about the link between treating OSAS and managing the elements of metabolic syndrome. **Method:** A literature review was conducted from October 1, 2022 to January 31, 2023. PubMed and Sudoc databases were used thanks to search equations generated with MeSH terms and boolean operators. **Results:** 14 of 510 articles found in both databases were included in the analysis. In addition to the common risk factors dominated by obesity, a substantial bidirectional connection was identified between metabolic syndrome and OSAS. This intricate connection is governed by several biochemical dysregulations, creating a true vicious circle between these two disorders. Treatment for OSAS, in particular continuous positive airway pressure, definitely affects blood pressure regulation, but effects on other metabolic syndrome markers are not unanimously agreed upon. **Conclusion:** In this double association, the general practitioner plays several major roles, including prevention. As a result, we suggest an algorithm to assist with OSAS and metabolic syndrome screening in order to improve patients' quality of life and reduce financial costs related to under-diagnosis of OSAS.

Keywords: Metabolic syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, literature review

