

Traitement des apnées du sommeil: répercussions sur le cœur et la circulation

Irène Laube^a, Konrad E. Bloch^b

^a Medizinische Klinik, Abteilung Pneumologie, Stadtspital Triemli, Zürich,

^b Departement Innere Medizin, Abteilung Pneumologie, UniversitätsSpital Zürich



Quintessenz

- Le syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une maladie fréquente qui entraîne une tendance à l'endormissement diurne, des troubles cognitifs et une diminution de la qualité de vie.
- Plusieurs études montrent que le SAOS est un facteur de risque indépendant d'hypertension, d'infarctus du myocarde et d'ictus. Ceci résulte d'une hypoxie intermittente, d'un tonus sympathique augmenté, de troubles des fonctions endothéliales et de différents facteurs neurohumoraux.
- Un traitement du SAOS par nCPAP (nasal continuous positive airway pressure) ou orthèse dentaire non seulement améliore les symptômes mais il permet de corriger une hypertension et peut-être de diminuer le risque de maladies cardiovasculaires et de décès.
- Chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires, il faut donc rechercher spécifiquement un éventuel SAOS et, le cas échéant, mettre en route un traitement.

Summary

Sleep apnoea therapy: effects on cardiovascular system

- Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is a common disorder resulting in excessive daytime sleepiness, cognitive dysfunction and impaired quality of life.
- There is growing evidence that OSAS is an independent risk factor for cardiovascular morbidity and mortality, ascribable to exaggerated pleural pressure swings, hypoxia, surges of sympathetic tone, and inflammatory and procoagulant activity.
- Treatment of OSAS with nasal continuous positive pressure (nCPAP) or a mandibular advancement device provides symptomatic relief, lowers elevated blood pressure and possibly reduces the incidence of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death.
- In patients with cardiovascular disease a specific search should be made for potential OSAS since treatment of this syndrome may improve the outcome.

Introduction

La qualité de vie des patients présentant un syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS) est notablement diminuée par une tendance à l'endormissement, des difficultés de concentration et un sommeil nocturne peu réparateur. Ces patients ont en outre un plus grand risque de provoquer des accidents de circulation en s'endormant au volant, et ils souffrent plus

souvent de maladies cardiovasculaires. Dans cet article nous aimerions discuter les questions suivantes:

1. Le SAOS est-il un facteur de risque cardiovasculaire?
2. Le traitement du SAOS diminue-t-il le risque cardiovasculaire et améliore-t-il l'évolution des maladies cardiovasculaires?

Le syndrome des apnées obstructives du sommeil est-il un facteur de risque cardiovasculaire?

Considérations épidémiologiques

Des études épidémiologiques ont pu démontrer une relation entre la fréquence des apnées/hypopnées obstructives nocturnes et le développement ultérieur d'une hypertension artérielle, indépendamment d'autres facteurs de risque tels qu'obésité, sexe masculin ou tabagisme. Quelques apnées/hypopnées obstructives augmentent déjà le risque d'hypertension proportionnellement à la fréquence des pauses respiratoires [1]. D'autres études montrent que si le SAOS n'est pas traité, d'autres maladies et décès d'origine cardiovasculaire apparaissent plus fréquemment. Les patients SAOS ont un risque de maladie cardiovasculaire jusqu'à cinq fois plus élevé, indépendamment d'autres facteurs de risque. Il est admis que l'hypoxie résultant des apnées du sommeil et d'autres facteurs favorisent une ischémie myocardique et des arythmies, et sont responsables du fait que les patients SAOS sont plus souvent que la moyenne victimes de mort subite pendant la nuit. Les patients souffrant de coronaropathie et d'un SAOS non traité ont un risque de mortalité nettement accru comparativement à ceux ayant une coronaropathie mais pas de SAOS. Par ailleurs, les patients en insuffisance cardiaque présentent particulièrement souvent (jusqu'à 40%) un SAOS.

Physiopathologie

L'expérimentation sur modèle animal et les observations de patients SAOS ont approfondi la compréhension des relations physiopathologiques entre SAOS et maladies cardiovasculaires. Elles ont démontré que les apnées et hypopnées

obstructives provoquent une activation du sympathique avec absence de baisse, voire même élévation de la tension artérielle pendant la nuit. Lors de l'inspiration contre des voies respiratoires hautes obstruées, les variations de pression intrathoracique sont massivement augmentées (jusqu'à 90 cm H₂O) et provoquent une chute de tension passagère avec bradycardie pendant les phases d'apnée. Après réouverture des voies respiratoires, la tension artérielle et la fréquence cardiaque remontent de manière excessive. Les variations de pression intrathoracique ont des répercussions négatives sur la fonction cardiaque, par augmentation de la pression transmurale et de la postcharge ventriculaire gauche. Un retour veineux plus important avec dilatation du ventricule droit provoque un déplacement du septum interventriculaire, ce qui diminue en plus le remplissage du ventricule gauche et le volume d'éjection. Des chutes périodiques de la saturation artérielle d'oxygène peuvent en outre diminuer directement la contractilité cardiaque et augmenter le tonus sympathique. La tachycardie et l'élévation de la tension artérielle provoquent une augmentation de la consommation d'oxygène par le myocarde, ce qui peut être fatal chez des patients souffrant de coronaropathie et provoquer une dysfonction ventriculaire gauche progressive. La coagulabilité augmentée chez les patients SAOS, avec agrégation plaquettaire plus marquée et dysfonction endothéliale, et aussi l'activité inflammatoire associée au stress oxydatif augmentent le risque de troubles circulatoires.

Etudes interventionnelles

Après qu'une relation épidémiologique et physiopathologique ait pu être démontrée entre SAOS et maladies cardiovasculaires, le bénéfice potentiel du traitement du SAOS sur l'hypertension, la dysfonction cardiaque et l'accident vasculaire cérébral a été investigué. Ceci sera expliqué plus en détail par la suite. En résumé, avec toutes ces preuves à l'appui, le SAOS doit être considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Le «Joint National Council on High Blood Pressure» aux Etats-Unis a même placé le SAOS en tête des étiologies traitables de l'hypertension artérielle.

Le traitement du SAOS diminue-t-il le risque cardiovasculaire et améliore-t-il l'évolution des maladies cardiovasculaires?

Modalités de traitement du SAOS

Le traitement standard du SAOS consiste en une ventilation nasale nocturne sous pression (nCPAP; nasal continuous positive airway pressure). L'air sous pression administré par un masque empêche le collapsus des voies respiratoires hautes et du même fait supprime les pauses res-

piratoires. Plusieurs études randomisées et contrôlées ont confirmé que le traitement par nCPAP normalise les troubles respiratoires nocturnes et l'oxygénation des patients SAOS, améliorant ainsi les symptômes subjectifs, la qualité de vie, la vigilance et les fonctions cognitives. Le nombre de patients qu'il faut traiter pour avoir un bénéfice thérapeutique cliniquement significatif (NNT; number needed to treat) dans le SAOS grave est de 1,4, donc très faible.

Malgré la tolérance généralement bonne au traitement par nCPAP, tous les patients ne le supportent pas bien et ne l'acceptent pas. Les problèmes dus au masque, tels qu'irritations cutanées ou zones de pression, bruits gênants, claustrophobie et autres problèmes psychologiques peuvent être à l'origine d'une interruption de ce traitement. Dans ce cas, d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées [2]. Une alternative est celle des orthèses dentaires amovibles individuellement adaptées (mandibular advancement devices; MAD). Elles sont mises en place sur les dents supérieures et inférieures pendant la nuit et poussent la mandibule vers l'avant. La langue est ainsi tirée vers l'avant, ce qui augmente le volume du pharynx et prévient le collapsus inspiratoire des voies aériennes supérieures. Un tel traitement diminue les symptômes du SAOS tels que fatigue diurne, troubles respiratoires pendant le sommeil, ronflement et améliore ainsi la qualité de vie.

Mise à part la résection des végétations et amygdales hypertrophiées (surtout chez les enfants), les opérations sur les tissus mous du pharynx ne sont généralement pas recommandées, vu le peu de résultats convaincants. En cas de malformation cranio-faciale, les interventions de chirurgie maxillaire peuvent améliorer le SAOS dans des cas bien sélectionnés. Mais globalement, l'intérêt des traitements chirurgicaux reste très faible. Le bénéfice des interventions bariatriques (gastric bypass; gastric banding) par contre est bien documenté dans le traitement du SAOS chez les patients présentant une obésité morbide. Selon une méta-analyse, une normalisation totale ou tout au moins une nette régression des troubles respiratoires a pu être obtenue chez 85% de ces patients. En plus d'une perte de poids stable et de l'amélioration du SAOS, les opérations bariatriques influencent dans le bon sens plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire tels qu'hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie et diabète, mais aussi l'hypertension artérielle [3]. Aucune étude n'a cependant été effectuée sur d'autres paramètres cardiovasculaires cliniquement importants.

Effet du traitement du SAOS sur l'hypertension artérielle

Plusieurs études ont montré un effet bénéfique du traitement par nCPAP sur l'hypertension artérielle de patients SAOS. Plus le SAOS était

grave, plus ce traitement était efficace. Dans le SAOS grave, un traitement par nCPAP a abaissé la tension artérielle moyenne jusqu'à 9,9 mm Hg [4], ce qui représente une diminution considérable du risque, en partant du principe qu'une baisse tensionnelle de 3,3 mm Hg diminue de 15% le risque cardiovasculaire et de 20% celui d'accident vasculaire cérébral [5]. Chez les patients SAOS ayant des troubles respiratoires moins marqués, ou les personnes ayant de nombreuses apnées nocturnes mais ne présentant pas de fatigue diurne, la baisse tensionnelle a été moins marquée, voire totalement nulle [6].

Une baisse tensionnelle a également été observée sous traitement par orthèse dentaire. Quatre semaines déjà après le début du traitement du SAOS, la tension diastolique moyenne mesurée sur 24 heures a pu être abaissée de 1,8 mm Hg avec l'orthèse dentaire [7]. Une étude randomisée et contrôlée contre placebo chez des patients SAOS a comparé les effets d'un traitement par orthèse dentaire à celui d'un traitement par nCPAP. Ces deux modalités thérapeutiques ont abaissé les valeurs tensionnelles diastoliques nocturnes et les orthèses dentaires ont en outre rétabli la baisse nocturne normale (dipping) de la tension artérielle. Le traitement par nCPAP a certes corrigé les troubles respiratoires plus complètement que les orthèses dentaires [8], mais les patients ont davantage apprécié ces dernières et les ont donc plus souvent utilisées. La nCPAP reste toutefois le traitement de première intention du SAOS, car il peut être appliqué immédiatement avec un bon effet thérapeutique, alors que l'adaptation individuelle d'une orthèse dentaire prend plusieurs semaines. Les orthèses dentaires s'utilisent donc chez des patients ne pouvant effectuer efficacement un traitement par nCPAP.

Effet du traitement du SAOS sur l'infarctus du myocarde et l'ictus

Une étude prospective a comparé l'évolution à long terme de patients SAOS ayant suivi un traitement par nCPAP et d'autres l'ayant refusé. Dans le groupe SAOS grave (>30 apnées/hypopnées par heure) non traité, il y a eu sur 10 ans nettement plus d'infarctus et ictus mortels et non mortels que chez les patients ayant pratiqué la nCPAP (fig. 1) [9]. Le risque pour ce dernier groupe ne s'est pas avéré supérieur à celui d'une population témoin en bonne santé. Mais la validité de cette étude est limitée, car les patients n'ont pas été randomisés pour la nCPAP et elle n'a pas tenu compte des autres différences de traitement.

Effet du traitement du SAOS sur l'insuffisance cardiaque

Le traitement par nCPAP est particulièrement important et efficace chez les patients ayant une insuffisance cardiaque et un SAOS. Chez des patients ayant un SAOS modéré à grave et une fonction systolique ventriculaire gauche nettement diminuée (FE <45%), il a été démontré que la fraction d'éjection avait augmenté de 9% après un mois de traitement par nCPAP [10]. En plus du SAOS, la respiration de Cheyne-Stokes ou le syndrome central des apnées du sommeil sont plus fréquents dans l'insuffisance cardiaque grave, et leur pronostic est moins bon. Il n'est pas encore établi à l'heure actuelle si le traitement de la respiration de Cheyne-Stokes par ventilation assistée hyperbare nocturne, acétazolamide (Diamox®) ou pacing biventriculaire, en plus du traitement médicamenteux usuel, présente effectivement un avantage.

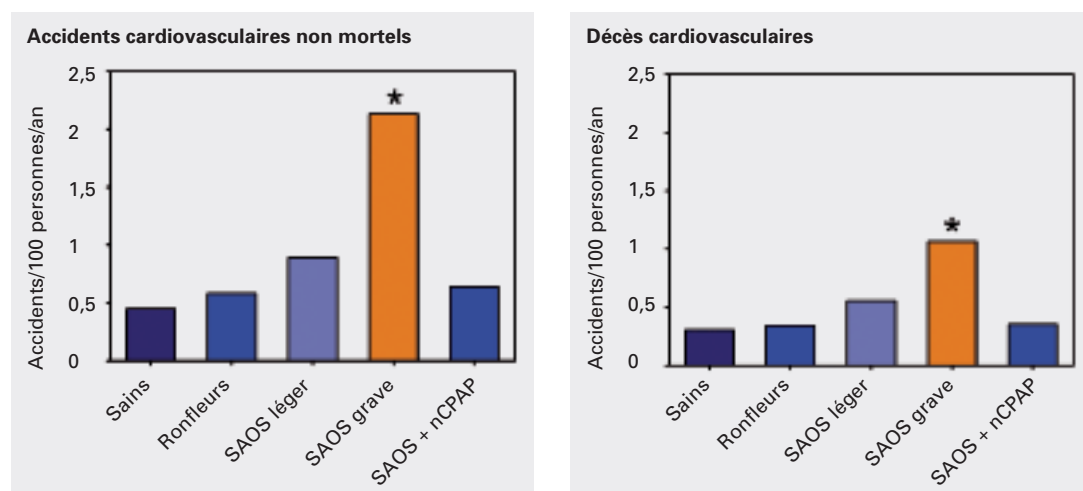


Figure 1

Une étude prospective a comparé sur dix ans l'incidence des maladies cardiovasculaires chez plusieurs centaines de patients ayant un SAOS non traité, pour la comparer à celle d'une population témoin en bonne santé, de ronfleurs sans apnées du sommeil et de patients SAOS effectuant un traitement par nCPAP. Le graphique montre que les patients SAOS non traités ont présenté significativement plus d'accidents non mortels (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux) et de décès cardiovasculaires que la population témoin.

Effet du traitement du SAOS sur les arythmies cardiaques et l'ischémie myocardique

Il n'y a pour l'heure que peu de données scientifiques sur ce sujet. Dans une série de cas de patients SAOS, une nette régression des arythmies a pu être démontrée plusieurs mois après la mise en route d'un traitement par nCPAP [11].

Perspectives

En raison de l'incidence toujours plus élevée de l'obésité, un facteur de risque important aussi bien pour le SAOS que pour les maladies cardiovasculaires, il faut s'attendre à ce que la prévalence du SAOS continue à augmenter, de même à ce que les patients SAOS souffrent toujours plus de maladies cardiovasculaires. Les patients

ayant une hypertension, des cardiopathies ou des symptômes de troubles de la perfusion vasculaire cérébrale doivent donc être interrogés spécifiquement sur les symptômes du SAOS tels qu'hyposomnie, difficultés de concentration ou crises d'étouffement nocturnes. L'anamnèse prise chez leurs partenaires peut fournir d'autres arguments supplémentaires en faveur d'un SAOS. S'il y a suspicion de troubles respiratoires symptomatiques pendant le sommeil, il faut demander d'autres examens avec polygraphie respiratoire ou polysomnographie, et selon leurs résultats, mettre en route un traitement le plus rapidement possible. Il n'est pas encore certain qu'il faille traiter par nCPAP les patients asymptomatiques ayant de fréquentes apnées obstructives pendant leur sommeil, pour des raisons de pronostic, mais cela devrait être étudié scientifiquement.

Références

- 1 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378-84.
- 2 Bloch KE. Alternatives to CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Swiss Med Wkly.* 2006;136:261-7.
- 3 Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292(14):1724-37.
- 4 Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003;107(1):68-73.
- 5 Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet.* 2002;359(9302):204-10.
- 6 Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001;134(11):1015-23.
- 7 Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep.* 2004;27(5):934-41.
- 8 Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(6):656-64.
- 9 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046-53.
- 10 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.* 2003;348(13):1233-41.
- 11 Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J.* 2004;25(12):1070-6.

Correspondance:
Dr Irène Laube
Medizinische Klinik
Pneumologie
Stadtspital Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
irene.laube@triemli.stzh.ch