

# Apnées Obstructives du Sommeil et Maladies Cardio-Vasculaires

5ème Congrès de pneumologie et chirurgie thoracique  
HANOI  
3 et 4 novembre 2008

Dr Michel Pottier

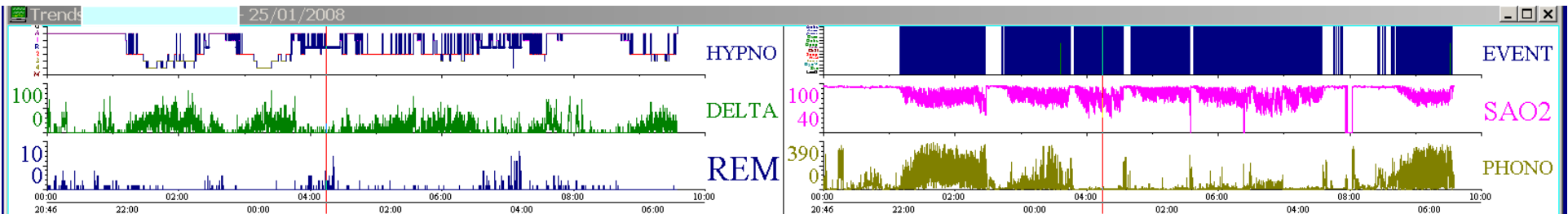
*Unité des Pathologies du Sommeil (Dr I. Arnulf)  
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière*

*PARIS*

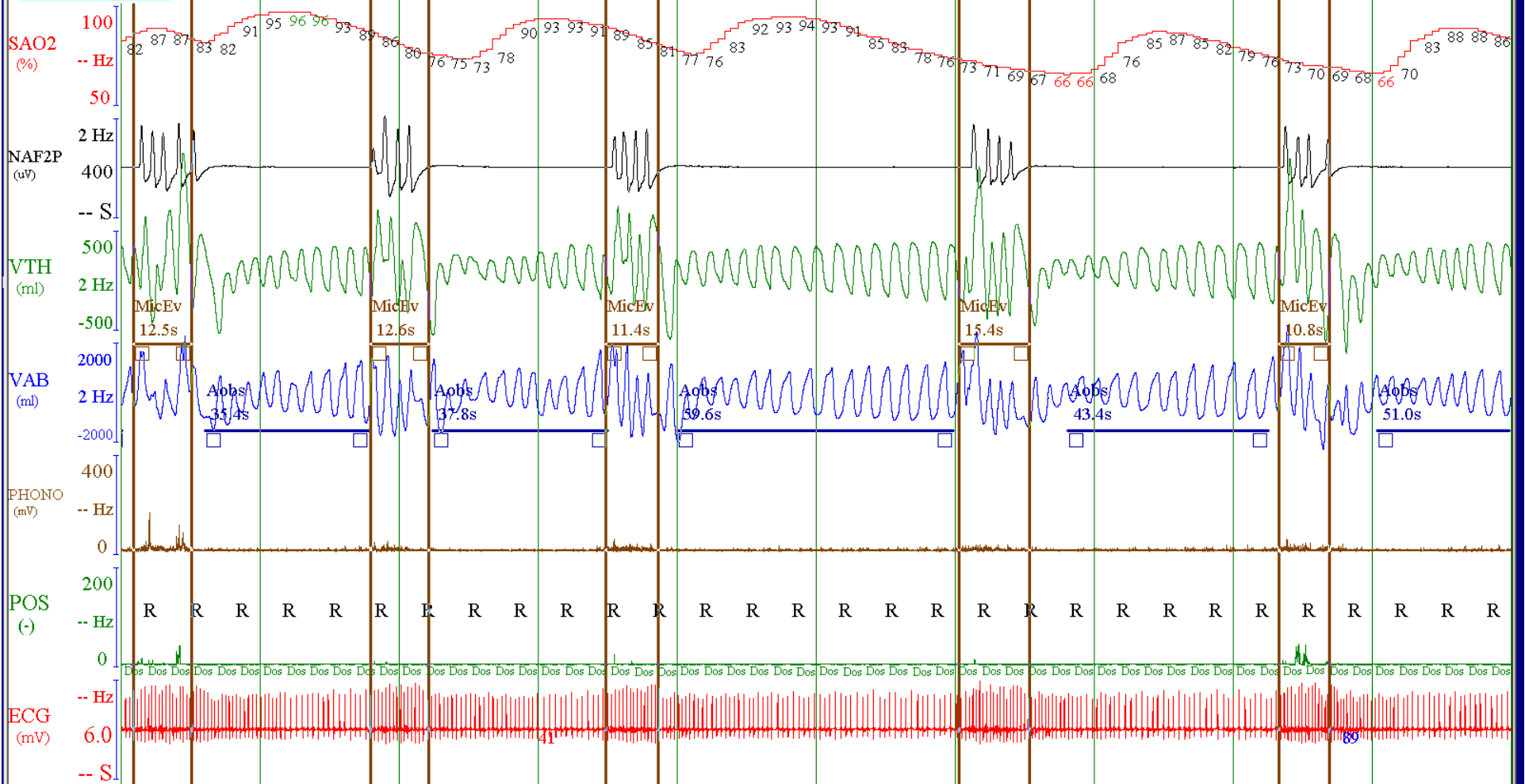
**Apnées obstructives du sommeil : obstructions répétées du pharynx pendant le sommeil**

**-avec symptômes (sommolence) = syndrome d'apnée du sommeil**

**-la présence d'apnées répétées, même sans symptômes, exposent les sujets à une hypoxie intermittente et des réveils, d'où une stimulation du système sympathique.**



5/01/2008 23/05/1961 (POLYSOMNO SIMPLE - 100 Hz) - Full - Config : PNEUMO(6) - Sel : 100.0% - PrBuf = 0-51-NOTCH OFF



Copier	Zoom	Vidéo	Mpge	Curs	Calc	EVT	Sup	NEVT	Nsup	Sauv	3	3	3	2	A	1	R	R	R	1	R	R	R	2	A	A	A	2	2	2	2
Outils	5.0 min	uV	Hz	TC	7 Ch.	PNEUM	Cnfg	Don.Pat	Affich	Imprim	<<>>	Evnts	Rapport	Déroul	Audio	Pointer	Sortie										+04:15:00				

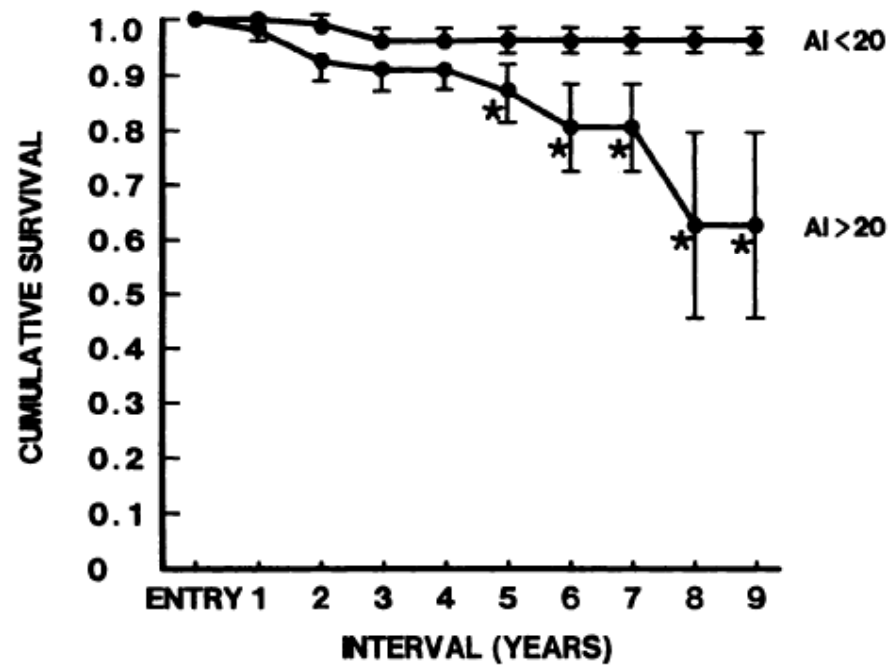
Les sujets avec apnées meurent-ils plus que les autres ?

## De quoi meurent ces patients ?

- d'accidents de voiture (3 à 7 fois plus)
- d'accidents cardio-vasculaires

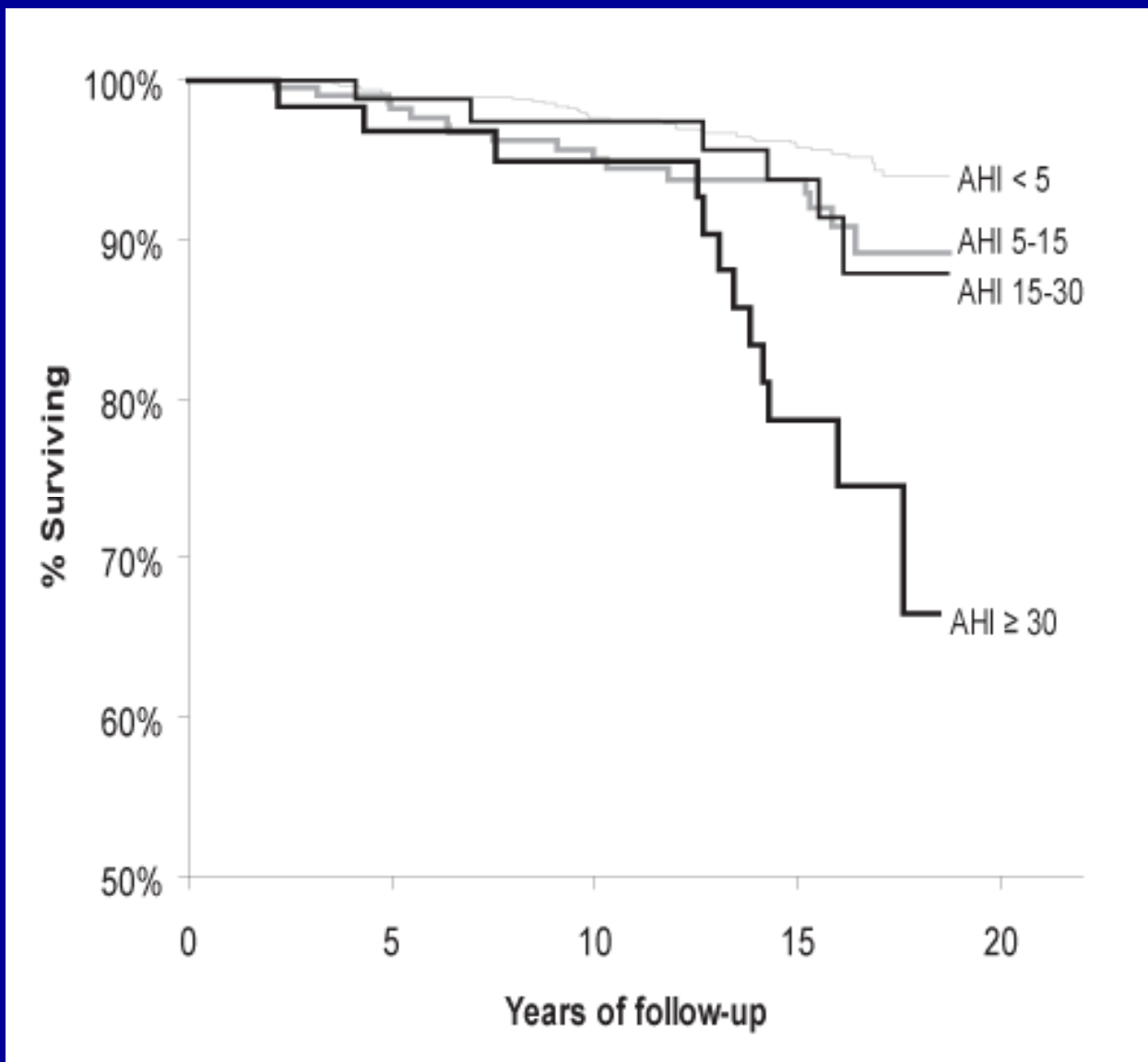
La surmortalité cardio vasculaire a été montrée par des études cas témoins, des études transversales, longitudinales, interventionnelles et physiopathologiques

### EFFECT OF AI ON MORTALITY ( UNTREATED, ALL AGES )

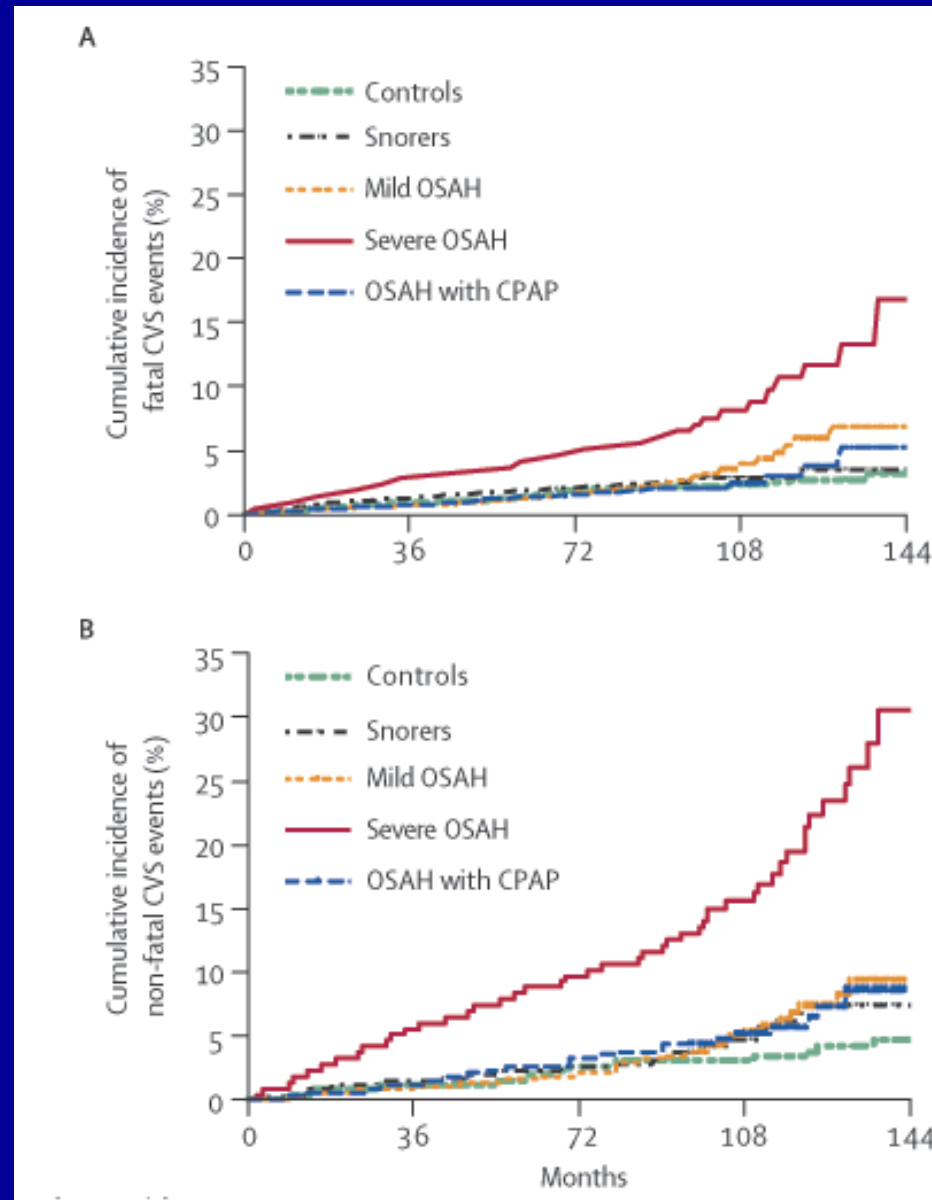


He, Chest 1988

## Sujets IAH>30 décèdent 3 fois plus que les autres



# Apnées du sommeil et sur-mortalité cardiovasculaire



# Quelle responsabilité ont les apnées obstructives du sommeil dans les différentes pathologies cardio-vasculaires ?

## Forte présomption

**Hypertension**

**Mort subite**

**Accident vasculaire cérébral**

**Angine de poitrine Infarctus du myocarde**

## Présomption discutée

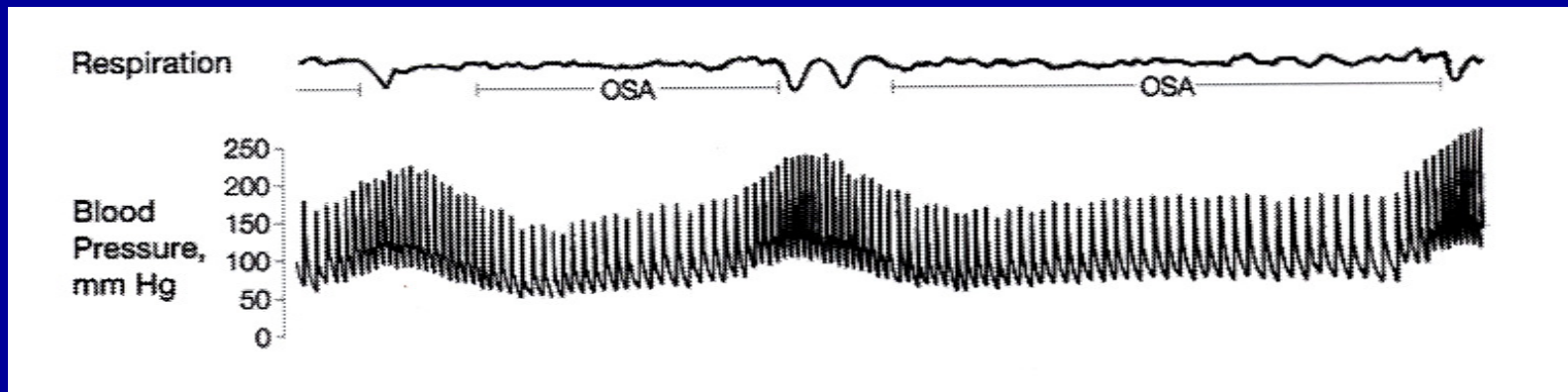
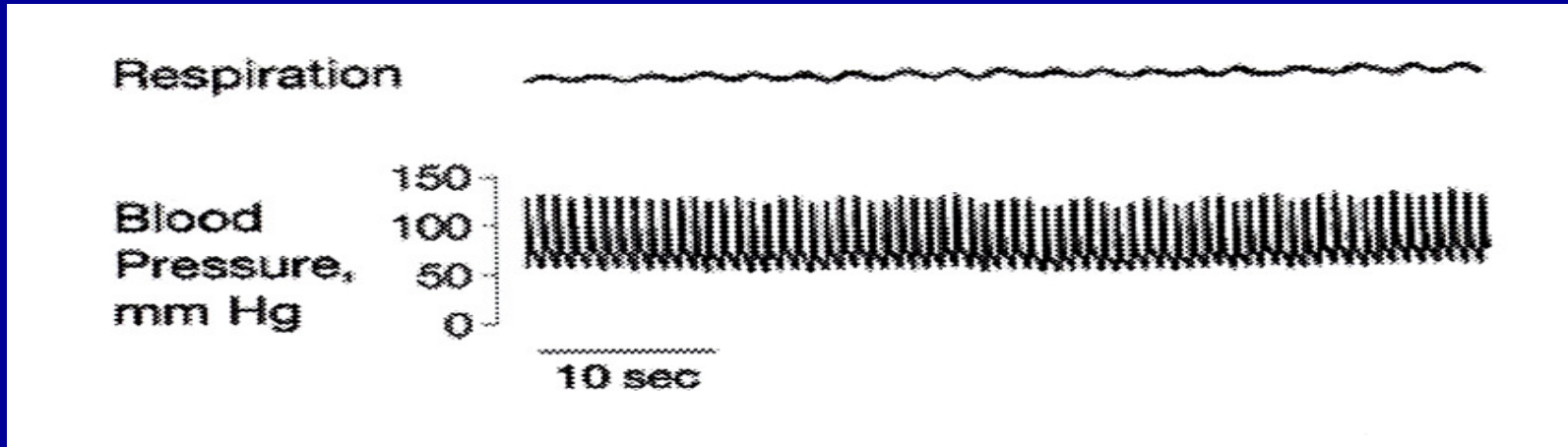
**Fibrillation auriculaire et autre troubles du rythme cardiaque**

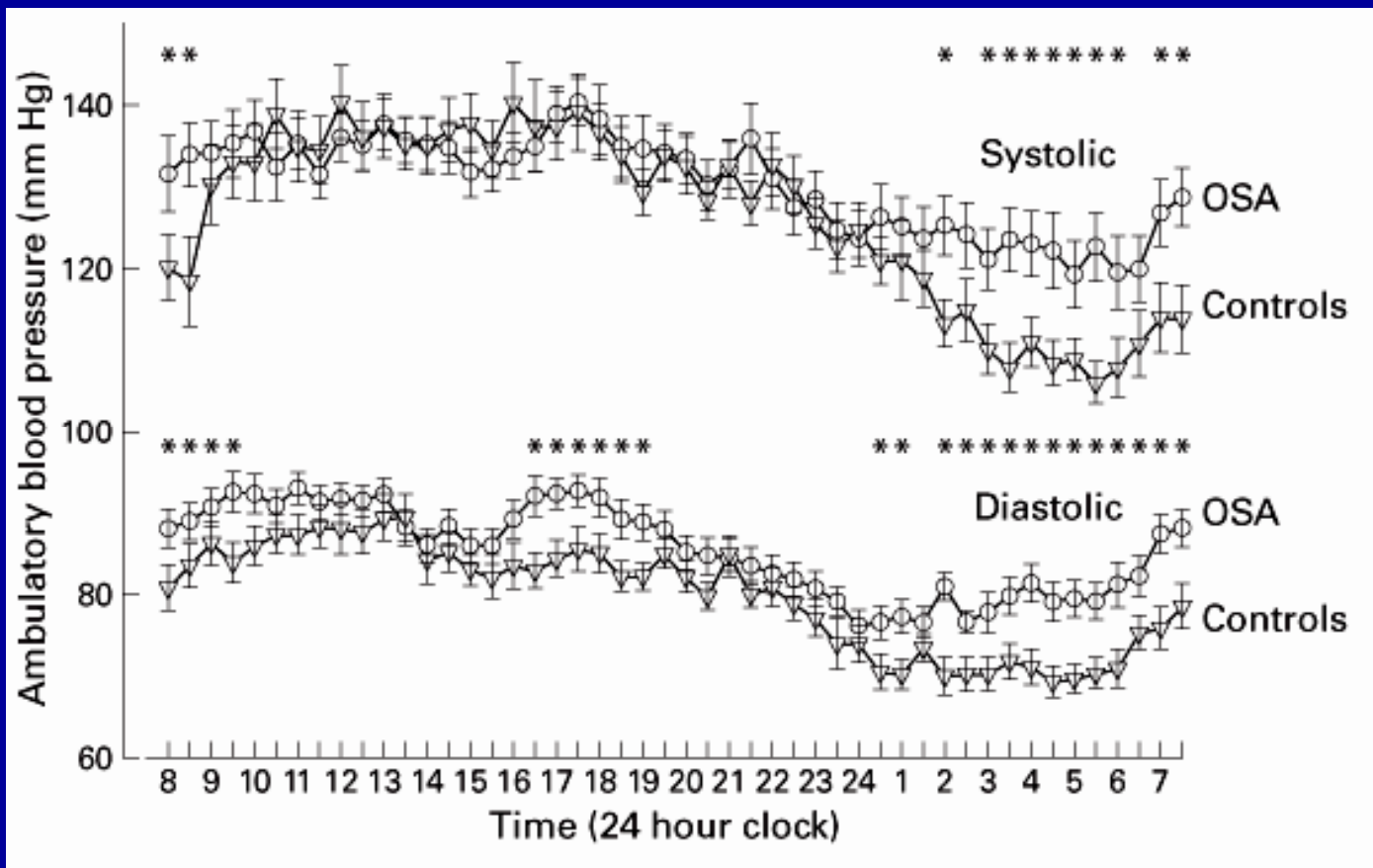
**Insuffisance cardiaque chronique ?**

**Maladies thrombo-emboliques ?...**

# Hypertension artérielle

# Augmentation de la pression artérielle en fin d'apnée





# Hypertension artérielle

- Prévalence HTA chez SAOS > 40%
- Prévalence SAOS si HTA : 30%

*(Stradling JR, Thorax 1989 ; Kiselak JM, Chest 1993; Levison PD, Chest 1993)*

# Risque de développer une HTA si IAH > 15

**TABLE 3. ADJUSTED ODDS RATIOS FOR HYPERTENSION AT A FOLLOW-UP SLEEP STUDY, ACCORDING TO THE APNEA-HYPOPNEA INDEX AT BASE LINE.\***

BASE-LINE APNEA-HYPOPNEA INDEX	ODDS RATIO, ADJUSTED FOR BASE-LINE HYPERTENSION STATUS	ODDS RATIO, ADJUSTED FOR BASE-LINE HYPERTENSION STATUS AND NONMODIFIABLE RISK FACTORS (AGE AND SEX)	ODDS RATIO, ADJUSTED FOR BASE-LINE HYPERTENSION STATUS, NONMODIFIABLE RISK FACTORS, AND HABITUS (BMI AND WAIST AND NECK CIRCUMFERENCE)	ODDS RATIO, ADJUSTED FOR BASE-LINE HYPERTENSION STATUS, NONMODIFIABLE RISK FACTORS, HABITUS, AND WEEKLY ALCOHOL AND CIGARETTE USE
odds ratio (95% confidence interval)				
0 events/hr†	1.0	1.0	1.0	1.0
0.1–4.9 events/hr	1.66 (1.35–2.03)	1.65 (1.33–2.04)	1.42 (1.14–1.78)	1.42 (1.13–1.78)
5.0–14.9 events/hr	2.74 (1.82–4.12)	2.71 (1.78–4.14)	2.03 (1.29–3.19)	2.03 (1.29–3.17)
≥15.0 events/hr	4.54 (2.46–8.36)	4.47 (2.37–8.43)	2.89 (1.47–5.69)	2.89 (1.46–5.64)
P for trend‡	<0.001	<0.001	0.002	0.002

Peppard, *N.Engl.J Med* 2000

Mort subite

# Mort subite dans le SAOS

- Décès d'origine cardiaque dans la population générale :
  - Maximum entre 6 heures et midi
  - Minimum entre minuit et 6 heures
- Décès d'origine cardiaque chez des patients avec SAS (risque relatif 2.57 comparé population générale, mais pas de cause directe démontrée)
  - Maximum entre minuit et 6 heures
  - Minimum entre midi et 18 heures

*Gami, NEJM 2005 et Cardiovasc Electrophysiol. 2008*

# **Accidents vasculaires cérébraux**

**AOS facteur de risque d 'AVC et de MORT**

## AOS facteur de risque AVC et MORT

**Table 2.** Unadjusted and Adjusted Hazard Ratios for the Risk of Stroke or Death from Any Cause.\*

Covariate	Unadjusted Hazard Ratio (95% CI)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)
Age (yr)	1.09 (1.06–1.11)	1.08 (1.06–1.11)
Male sex	0.99 (0.62–1.60)	0.78 (0.48–1.28)
Race		
White (reference group)	1.00	1.00
Black	0.96 (0.39–2.38)	0.98 (0.39–2.46)
Other	0.91 (0.42–1.98)	0.94 (0.43–2.05)
Body-mass index	0.99 (0.97–1.02)	0.99 (0.96–1.02)
Current smoker	1.21 (0.90–1.64)	1.46 (0.78–2.98)
Current consumption of alcohol	1.03 (0.86–1.22)	0.94 (0.75–1.18)
Diabetes mellitus	1.56 (1.02–2.59)	1.31 (0.76–2.26)
Atrial fibrillation	1.56 (0.79–3.12)	0.91 (0.45–1.86)
Hyperlipidemia	1.04 (0.64–1.68)	1.01 (0.61–1.66)
Hypertension	1.48 (0.95–2.28)	1.19 (0.75–1.90)
Obstructive sleep apnea syndrome	2.24 (1.30–3.86)	1.97 (1.12–3.48)

\* Hazard ratios were adjusted for all other covariates in the model. CI denotes confidence interval.

Yaggi, H. et al. N Engl J Med 2005;353:2034-2041

*Yaggi and al. ; 2005*



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

## AOS facteur de risque AVC et de MORT

**Table 3.** Trend Analysis for the Relationship between Increased Severity of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome and the Composite Outcome of Stroke or Death from Any Cause (N=1022).\*

Severity of Syndrome	Stroke or Death		Mean Follow-up Period yr	Hazard Ratio (95% CI)
	No. of Events	No. of Patients		
AHI ≤3 (reference score)	13	271	3.08	1.00
AHI 4–12	21	258	3.06	1.75 (0.88–3.49)
AHI 13–36	20	243	3.09	1.74 (0.87–3.51)
AHI >36	34	250	2.78	3.30 (1.74–6.26)

\* P=0.005 by the chi-square test for linear trend. AHI denotes apnea–hypopnea index, and CI confidence interval.

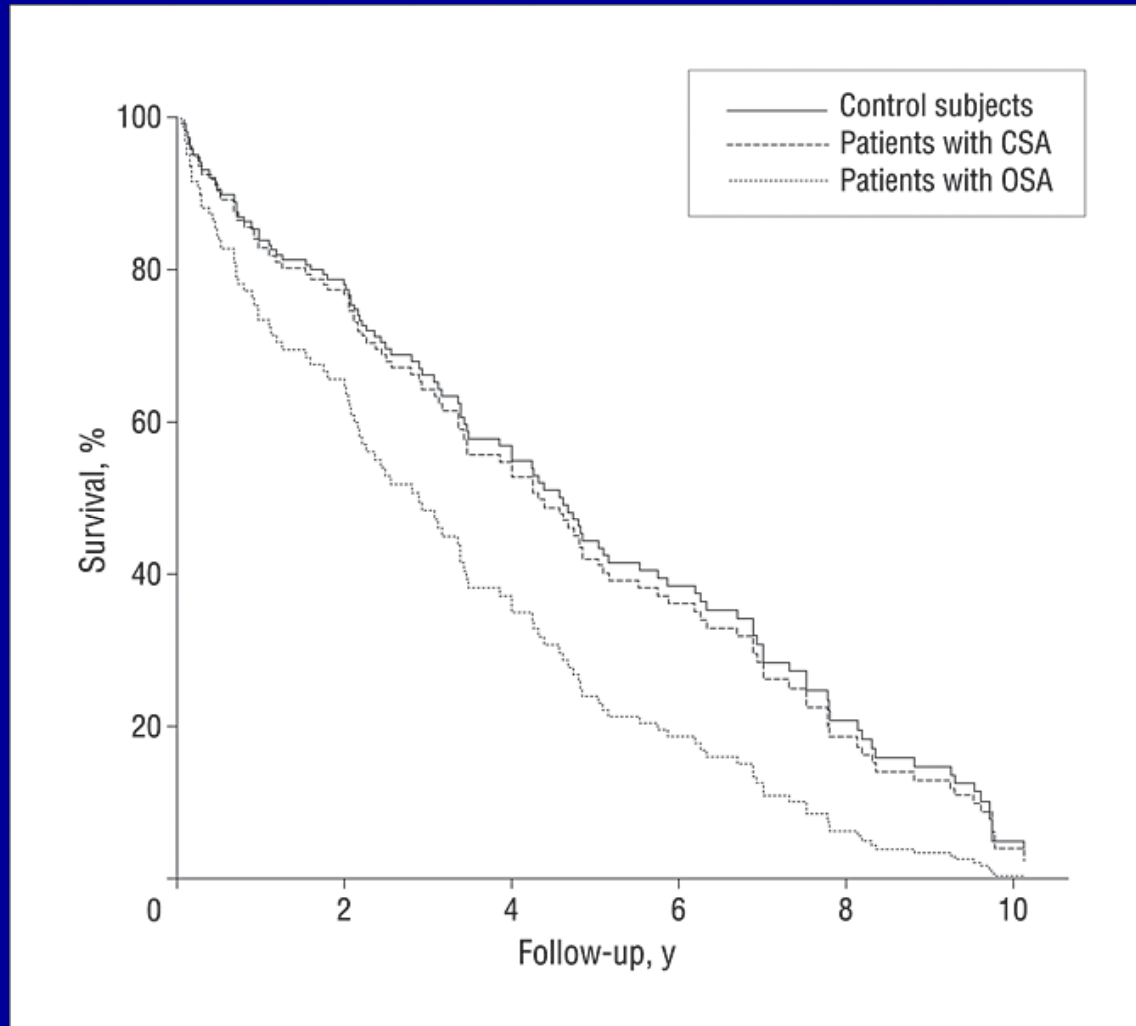
Yaggi, H. et al. N Engl J Med 2005;353:2034-2041

*Yaggi and al. ; 2005*



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

Survival curves calculated from a Cox proportional hazards regression model after adjustments for age, sex, body mass index, current smoking, hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, Mini-Mental State Examination score, and Barthel index of activities of daily living

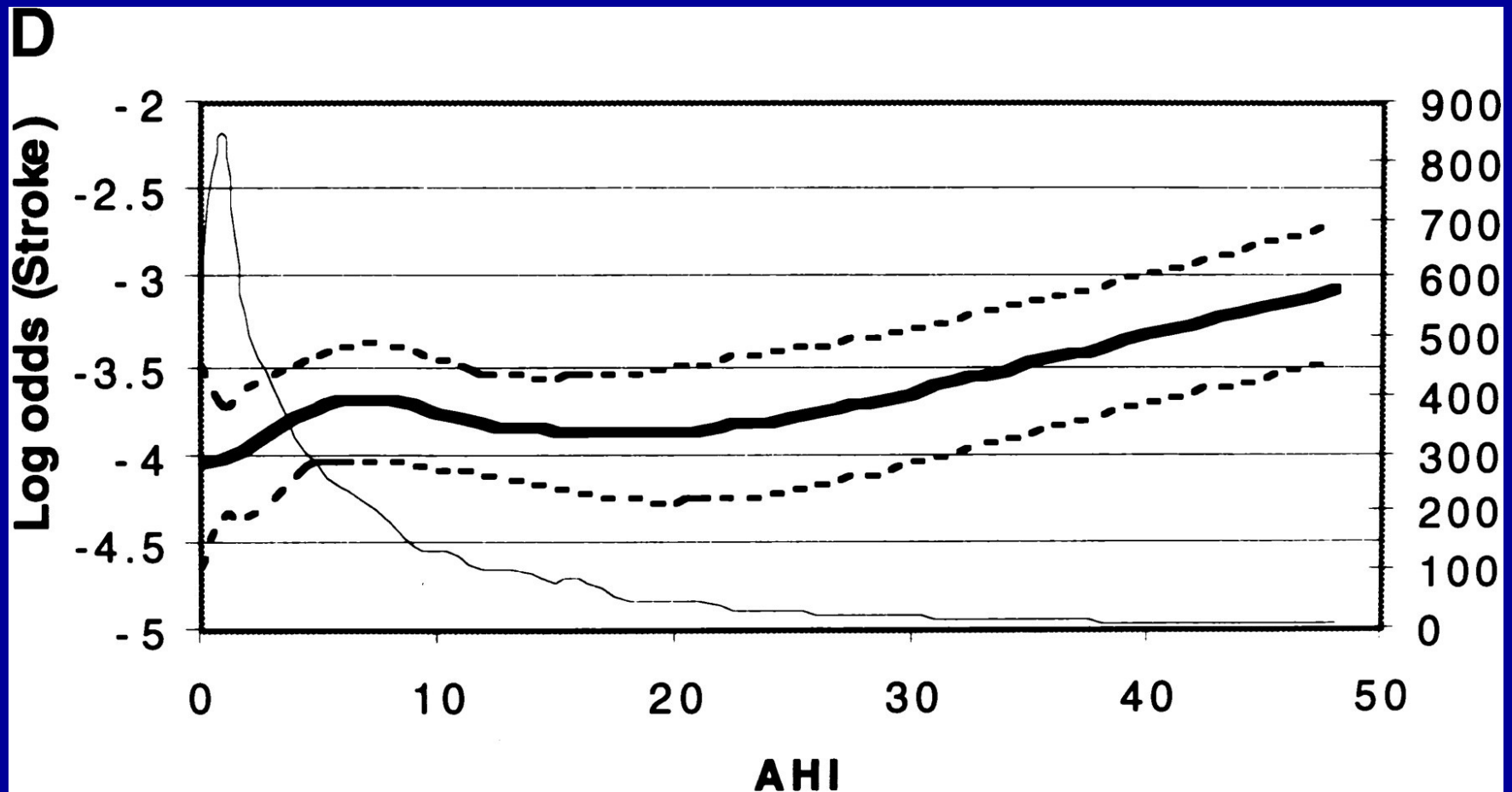


Sahlin, C. et al. Arch Intern Med 2008;168:297-301.

# Prévalence de l'apnée du sommeil

Auteur	Contrôles	AVC
Dyken, Stroke 1996	14 %	64 %
Bassetti, Stroke 1996	15%	67%
Bassetti, Neurology 1996	15%	69 %
Parra, AJRCCM 2000	29 %	88 %

# Sleep heart health cohort : 6424 sujets



Shahar, AJRCCM 2001

# **AOS ET INSUFFISANCE CORONARIENNE**

**- Des sous –décalages nocturnes de ST ont été observés chez des SAOS sans pathologie coronarienne connue.**

*Hanly P and al. : Am J Cardiol. 1993*

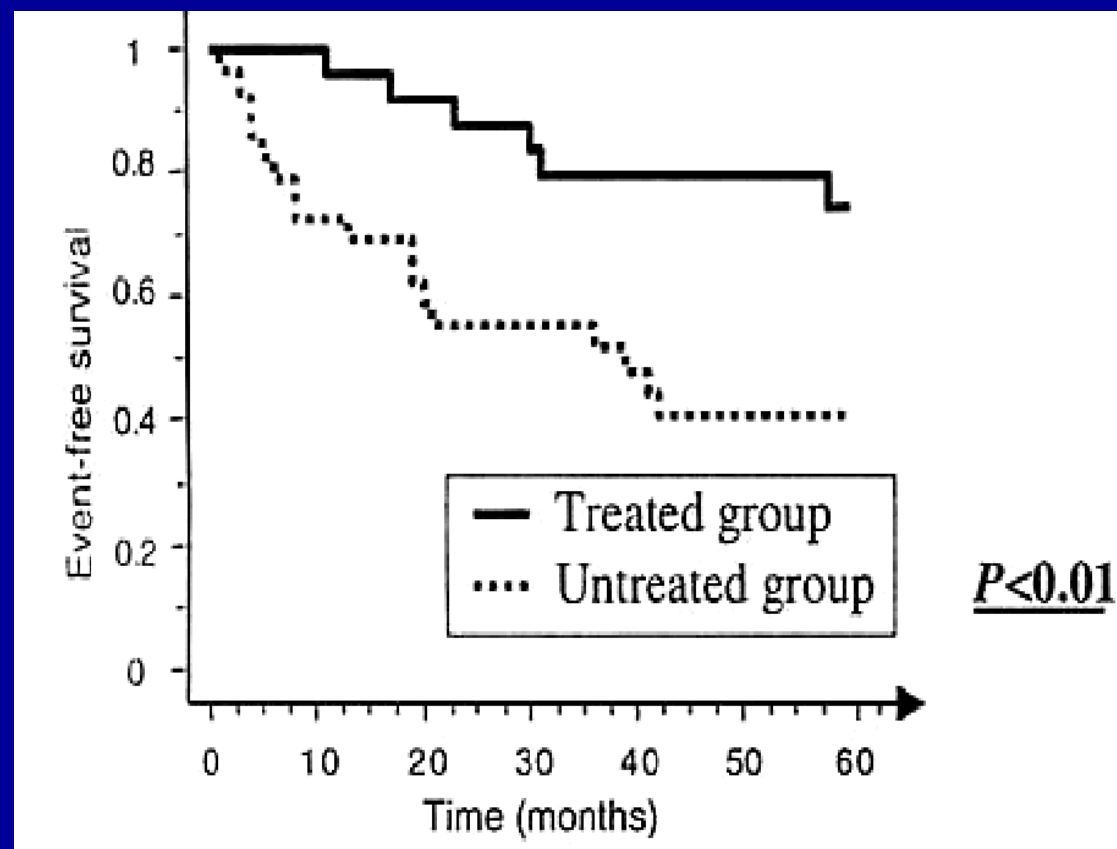
**- Ils sont plus fréquents chez des SAOS ayant un angor et sont associés aux désaturations.**

*Philip P, Guilleminault C.; Sleep. 1993*

**- Incidence marquée du SAOS sur le risque coronarien si IAH>30/H**

*Shahar E.; Am J Respi Crit Care Med; 2001*

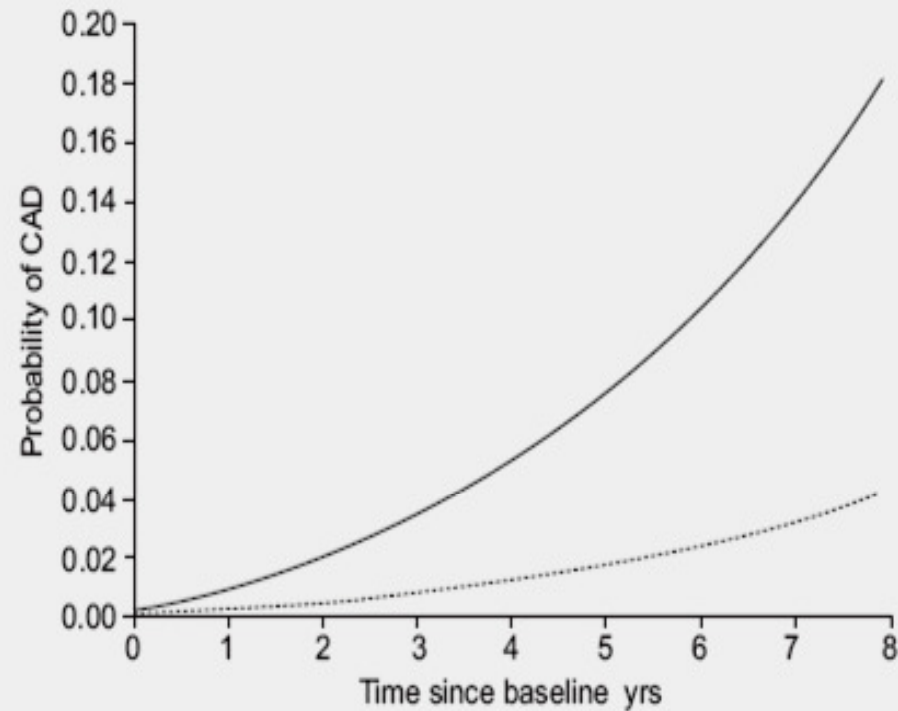
## Effet de la PPC chez les insuffisants coronariens



# AOS et Insuffisance Coronarienne

- Indépendant de: âge, sexe, HTA, diabète, tabagisme, l'existence d'une AOS x 5 le risque d'accident coronarien.
- Le traitement efficace de l'AOS réduit ce risque.

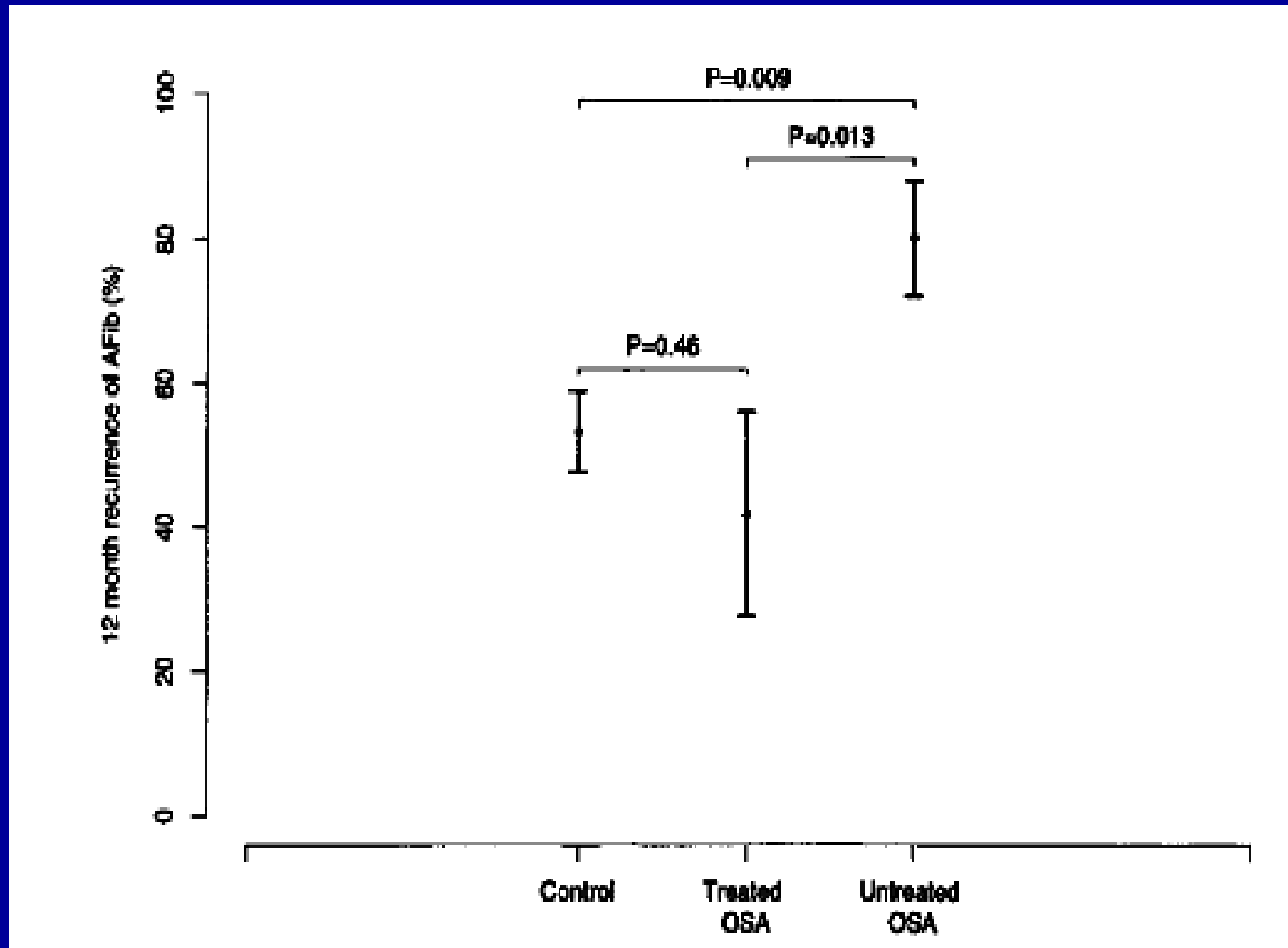
## SLEEP APNOEA AND CORONARY ARTERY DISEASE



**FIGURE 2.** Probability of coronary artery disease (CAD; —: obstructive sleep apnoea (OSA) patients 1991; ----: non-OSA patients 1991), calculated from the Poisson model. In this example, age at baseline is 49 yrs, with a systolic blood pressure of 133 mmHg and minimal arterial oxygen saturation of 86%, and treatment during the follow-up period is disregarded. 1 mmHg=0.133 kPa.

*Présomption discutée*

# AOS et ARYTHMIES CARDIAQUES



Ravi Kanagala, Circulation; 2003

POUR

augmentation de la prévalence de Fibrillation Auriculaire et des Arythmies Ventriculaires chez les patients présentant une AOS(4.8%vs0.9%,p=0.003)

*Mehra R et al.; Am J Respir Crit Care Med.2006*

Les brady-arythmies cardiaques apparaissent secondaires à l'activation du sympathique pendant la nuit dans le AOS plutôt qu'à l'accentuation d'anomalies du système de conduction cardiaque; *elles sont corrigées par le traitement de l'AOS.*

*Grimm W E et al.;Am J Cardiol. 1996*

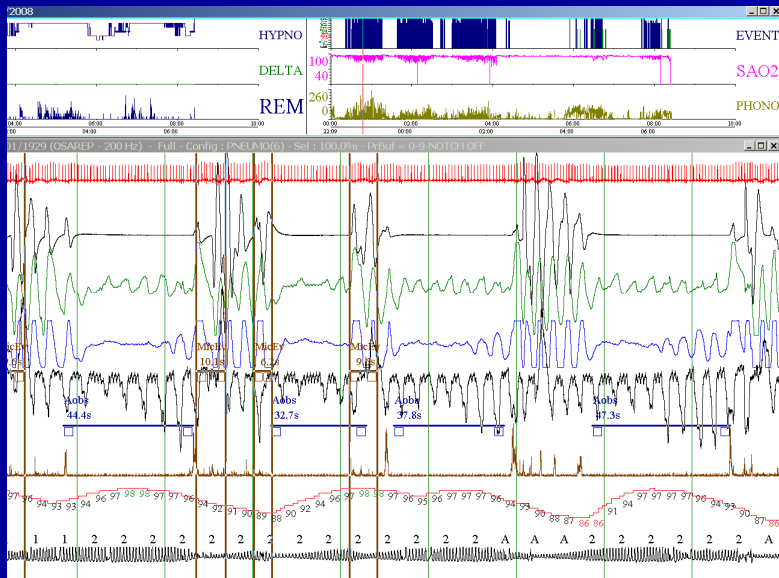
## CONTRE

Pas de différence significative de prévalence :

-des pauses sinusales nocturne entre AOS sévère (IAH $\geq$ 30, n=228) et ceux sans AOS (IAH<5, n=338)

- ni des rares cas de block auriculo-ventriculaires

*Mehra R et al.; The Sleep Heart Health Study; Am J Respir Crit Care Med.2006*



## AOS et INSUFFISANCE CARDIAQUE ?

**-Hypoxémies itératives**

**-variations sévères et répétitives des pressions transmursales lors des efforts thoraco-diaphragmatiques lors des apnées (jusqu'à -60 à -80 cm d'H<sub>2</sub>O) sur le VG**

**-Le décubitus par l'augmentation des volumes et pressions sanguines et lymphatiques**

**Sont autant de facteurs, pouvant favoriser la défaillance cardiaque pendant le sommeil.**

# AOS et Maladie Thrombo Embolique

**Dans une étude non contrôlée, 62% des patients ayant fait une embolie pulmonaire avait un index d'Apnées-Hypopnées anormal (supérieur à 15/heure) pendant le sommeil (Arnulf et coll. JAMA 2002).**

**En 2003, la même équipe, dans une étude, non publiée, cas-contrôle prospective multicentrique (15 centres, 145 patients), a montré que les patients atteints de maladie thrombo-embolique veineuse ont autant d'apnées nocturnes que les autres patients. (Arnulf et coll. SFRMS 2008).**

## **CONCLUSION :**

**La survenue répétitive d'apnées obstructives pendant le sommeil et lorsqu'elle est sévère ( IAH>30/heure de sommeil), a des conséquences majeures sur le plan cardio-vasculaire et demande à être traitée qu'elle s'accompagne ou non de somnolence diurne excessive.**