

Apnée du sommeil

Focus sur l'apnée centrale

Ph Meurin. Les Grands Prés et Cabinet de Cardiologie, Noisy le Grand

Le Syndrome d'apnées du sommeil : prévalence

- 5 à 7 % de la population adulte⁽¹⁾
- 15 % chez les plus de 70 ans⁽¹⁾

Par comparaison, 6 % de la population adulte française est atteinte d'asthme⁽²⁾ et 4% de diabète⁽³⁾.

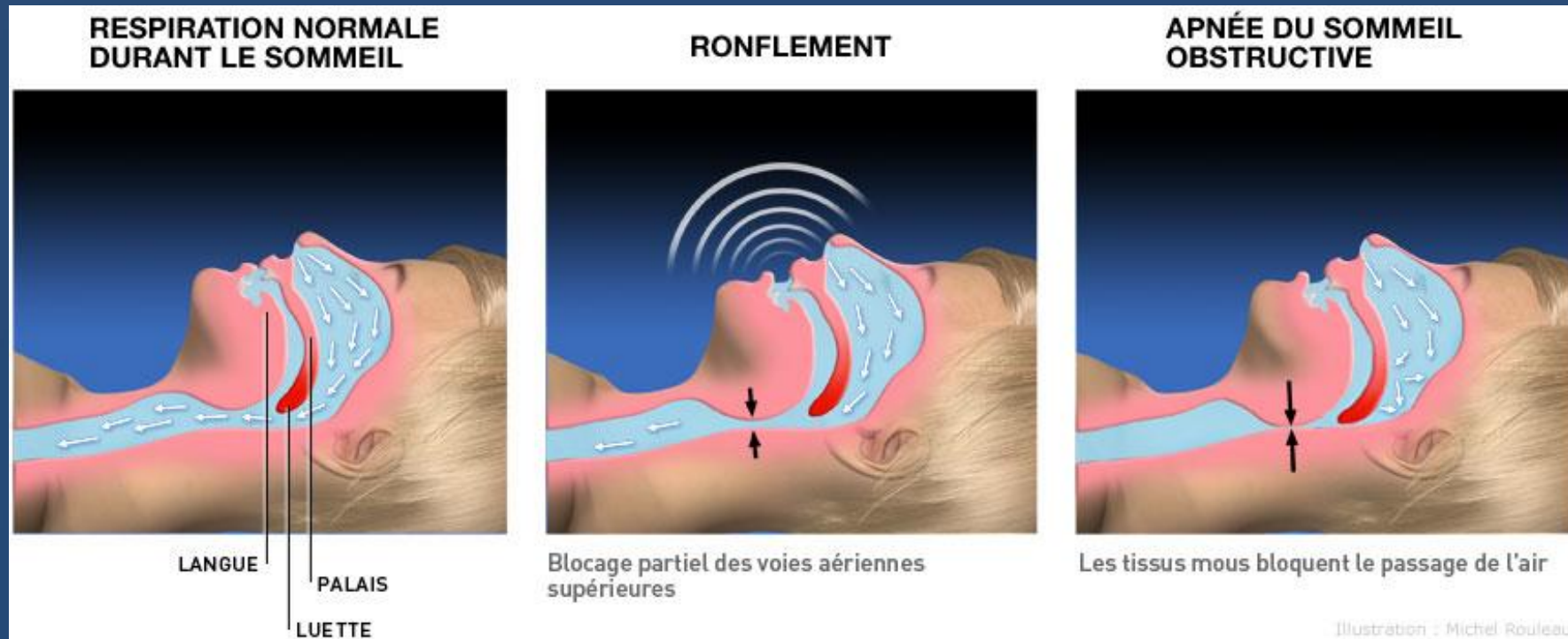
**Pathologie sous diagnostiquée :
80 % des patients ne seraient ni diagnostiqués ni
traités ?**

(1) Young T, et al : N Engl J Med 1998;328 : 1230-1235; Bixler EO, et al : Am J Respir Crit Care Med 2001;163 : 608-613; Duran J : Am J Respir Crit Care Med 2001;163 : 685-689

(2) Asthme, prévalence et impact sur la vie quotidienne, Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'INSEE, par l'Institut de veille sanitaire; Février 2008

(3) Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire n°43 : www.invs.sante.fr/beh/2003/43/beh_43_2003.pdf

Syndrome d'apnées du sommeil obstructif



Collapsus intermittent des voies aériennes supérieures:

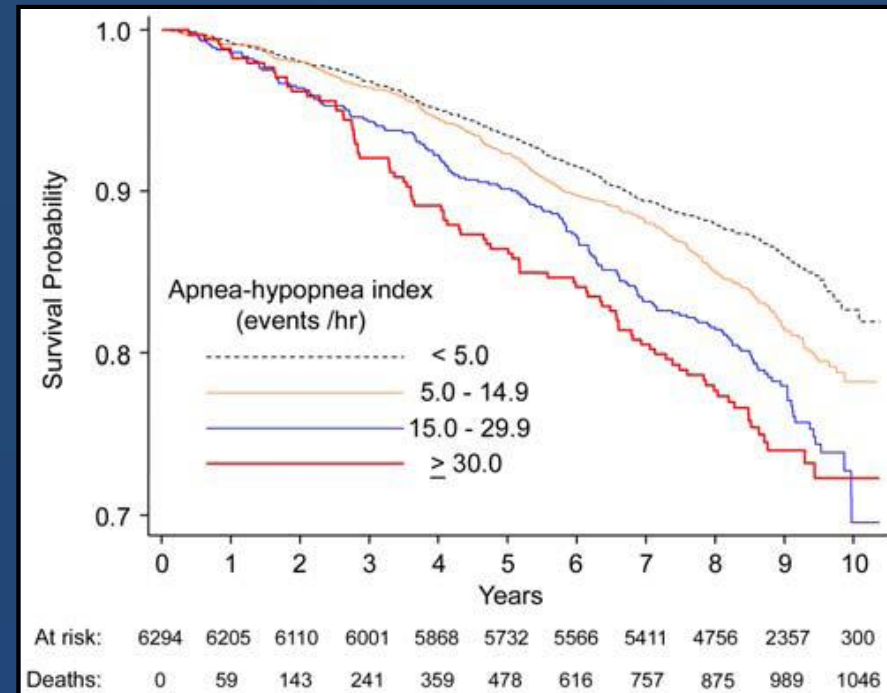
- Anatomie du pharynx étroite:
 - Obésité
 - ↓ tonus des muscles dilatateurs du pharynx
 - Retrognathie
 - Oedème

Troubles respiratoires du sommeil : il n'y a pas que l'apnée obstructive

- SAOS: syndrome d'apnée obstructive du sommeil
- SACS: ----- centrale -----
- Autres
 - Syndrome d'hypoventilation alvéolaire chez le sujet très obèse
 - Overlap syndrome: SAOS + BPCO
 - SASC émergent

Mortalité toute cause liée au SAOS (obstructif)

- **Sleep heart health study,**
n = 6441, suivi moyen 8,2 ans
- La mortalité de toute cause est particulièrement associée au SAOS chez les hommes âgés de 40 à 70 ans hazard ratio : 2,9
- L'association de la mortalité de cause coronarienne et du SAOS est identique à celle de la mortalité de toute cause



Définitions

Apnée

Arrêt ou baisse du flux respiratoire $\geq 80\%$ de durée ≥ 10 s

Hypopnée

Baisse du flux respiratoire $\geq 50\%$, Durée ≥ 10 sec
(ou Baisse de flux $\geq 30\%$ avec une désaturation $\geq 3\%$)

IAH: indice apnée-hypopnée =
nombre d'apnées + hypopnées par heure de sommeil

Syndrome d'apnées du sommeil (SAS)

Index d'apnées-hypopnées (IAH) > 5 par heure de sommeil
Associé à un éveil ou un micro éveil

Syndrome d'apnées du sommeil

Définitions

Apnée/Hypopnée obstructive : Collapsus des voies aériennes supérieures avec **persistance de mouvements respiratoires**

= Syndrome d'Apnée Hypopnée Obstructive du Sommeil (SAOS)

Apnée/Hypopnée centrale : Défaut de la commande centrale respiratoire avec **baisse ou disparition des efforts respiratoires**

= Syndrome d'Apnée Centrale du Sommeil (SACS)

- **Central ou obstructif ? : Distinction un peu ARBITRAIRE**
 - SAS obstructif: + de 50% des événements sont obstructifs
 - SAS central: + de 50 % des événements sont centraux

SEVERITE DU SAOS

- Elle est établie en fonction de deux composantes
1-L'Index Apnée/Hypopnée (IAH)



Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :

Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.

- notez **0** : si **c'est exclu**. «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,
 notez **1** : si **ce n'est pas impossible**. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,
 notez **2** : si **c'est probable**. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,
 notez **3** : si **c'est systématique**. «Je somnolerais à chaque fois»: **forte** chance.

- Pendant que vous êtes occupé à lire un document	0	1	2	3
- Devant la télévision ou au cinéma	0	1	2	3
- Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...)	0	1	2	3
- Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...)	0	1	2	3
- Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
- En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche.....	0	1	2	3
- Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool	0	1	2	3
- Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage	0	1	2	3

Total (de 0 à 24) :

de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence

SPLF revue des maladies respiratoires Janvier 2009 n° 26

Méthodes diagnostiques

Dépistage : échelle de somnolence d'Epworth utile surtout pour le SAOS

test subjectif validé pour évaluer la somnolence

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :

Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.

notez **0** : si **c'est exclu**. «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,
notez **1** : si **ce n'est pas impossible**. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,
notez **2** : si **c'est probable**. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,
notez **3** : si **c'est systématique**. «Je somnolerais à chaque fois»: **forte** chance.

- Pendant que vous êtes occupé à lire un document	0	1	2	3
- Devant la télévision ou au cinéma	0	1	2	3
- Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...)	0	1	2	3
- Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...)	0	1	2	3
- Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
- En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche.....	0	1	2	3
- Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool	0	1	2	3
- Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage	0	1	2	3

Total (de 0 à 24) :

Score > 10 : somnolence considérée comme pathologique

Les patients souffrants de SAOS ne sont pas forcément tous somnolents, en particulier les IC.

Polygraphie ventilatoire

- Débit nasal (lunettes)
- Mouvements du thorax (sangles)
- Mouvements de l'abdomen (sangles)
- Saturation en O₂ (oxymètre de pouls)
- Ronflements
- ECG
- Durée minimale : 6 heures



Respiration normale

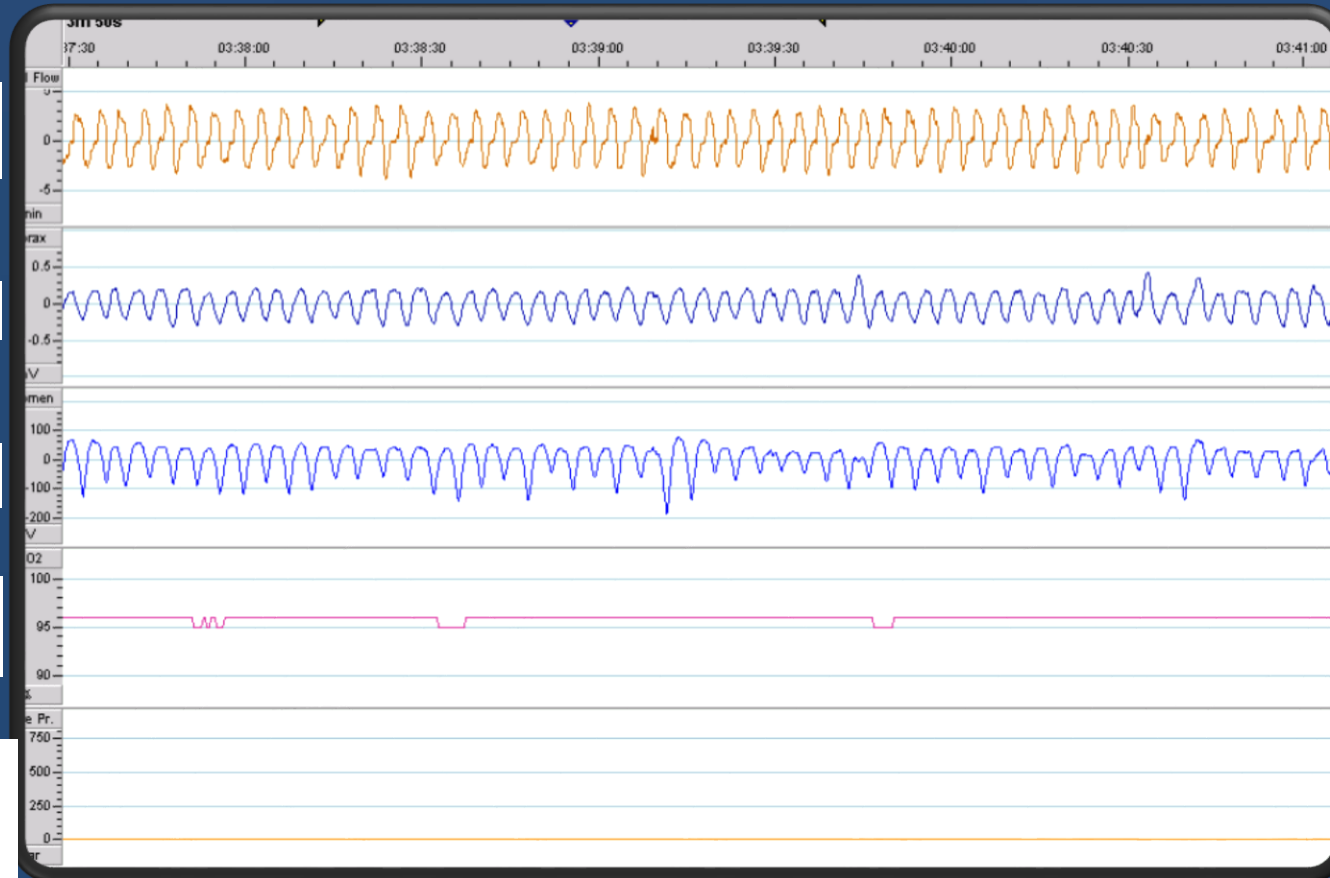
Débit d'air nasal

Thorax

Abdomen

SpO₂
(90-100%)

Ronflement
(0-750 uBar)



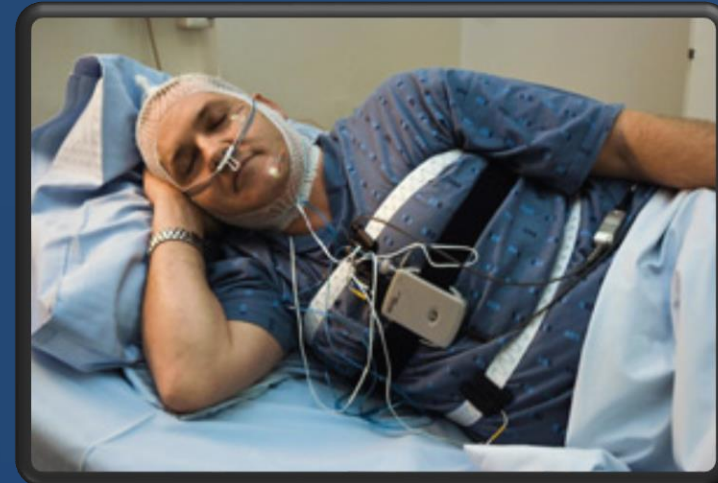
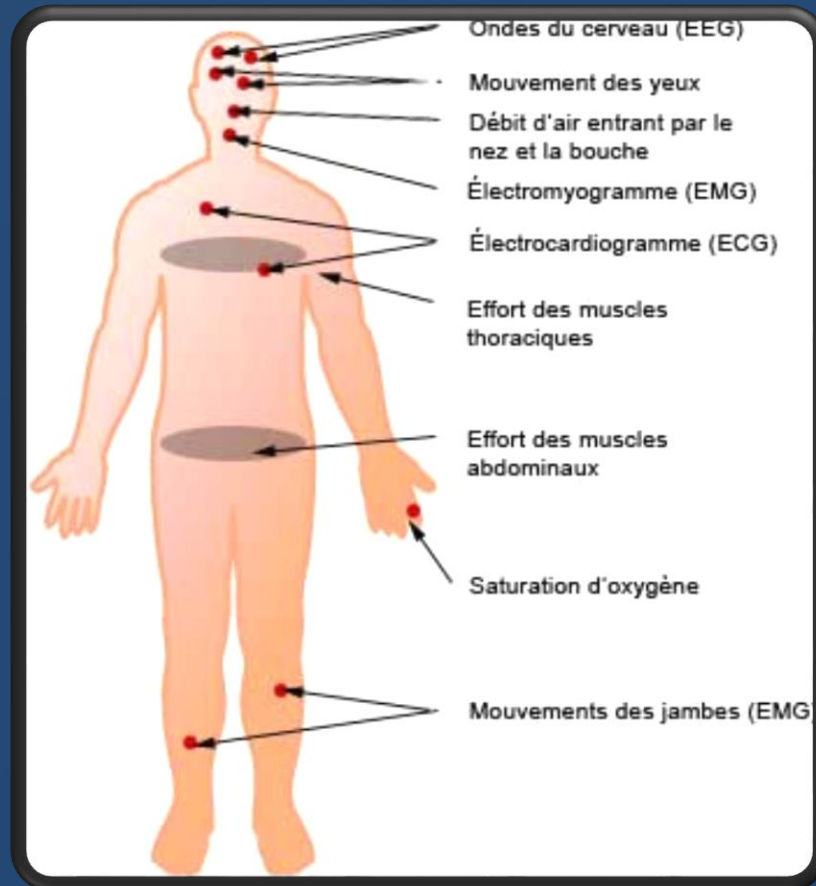
Régulière

Uniforme

Stable 96 %

Aucun ronflement

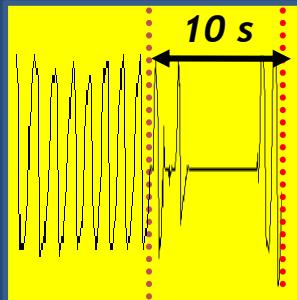
Polysomnographie



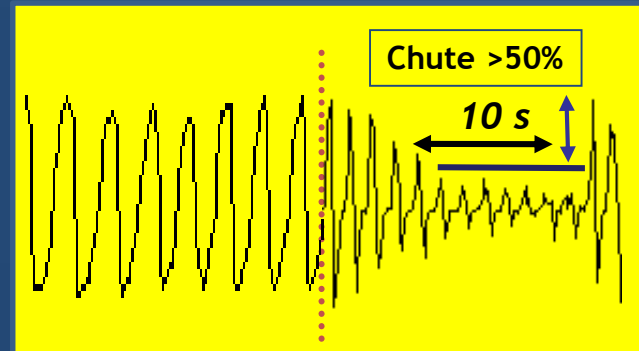
Examen complexe (pose et interprétation), en labo de sommeil le plus souvent
Indication : discordance clinique/polygraphie car visualisation directe des micro-éveils

Apnée du sommeil: aspect des enregistrements

Apnée :

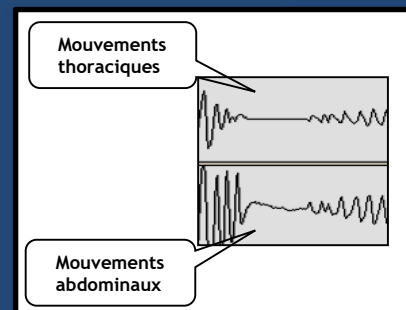
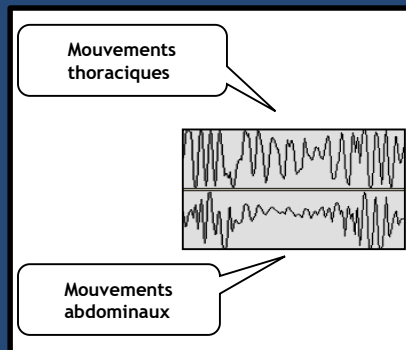


Hypopnée :



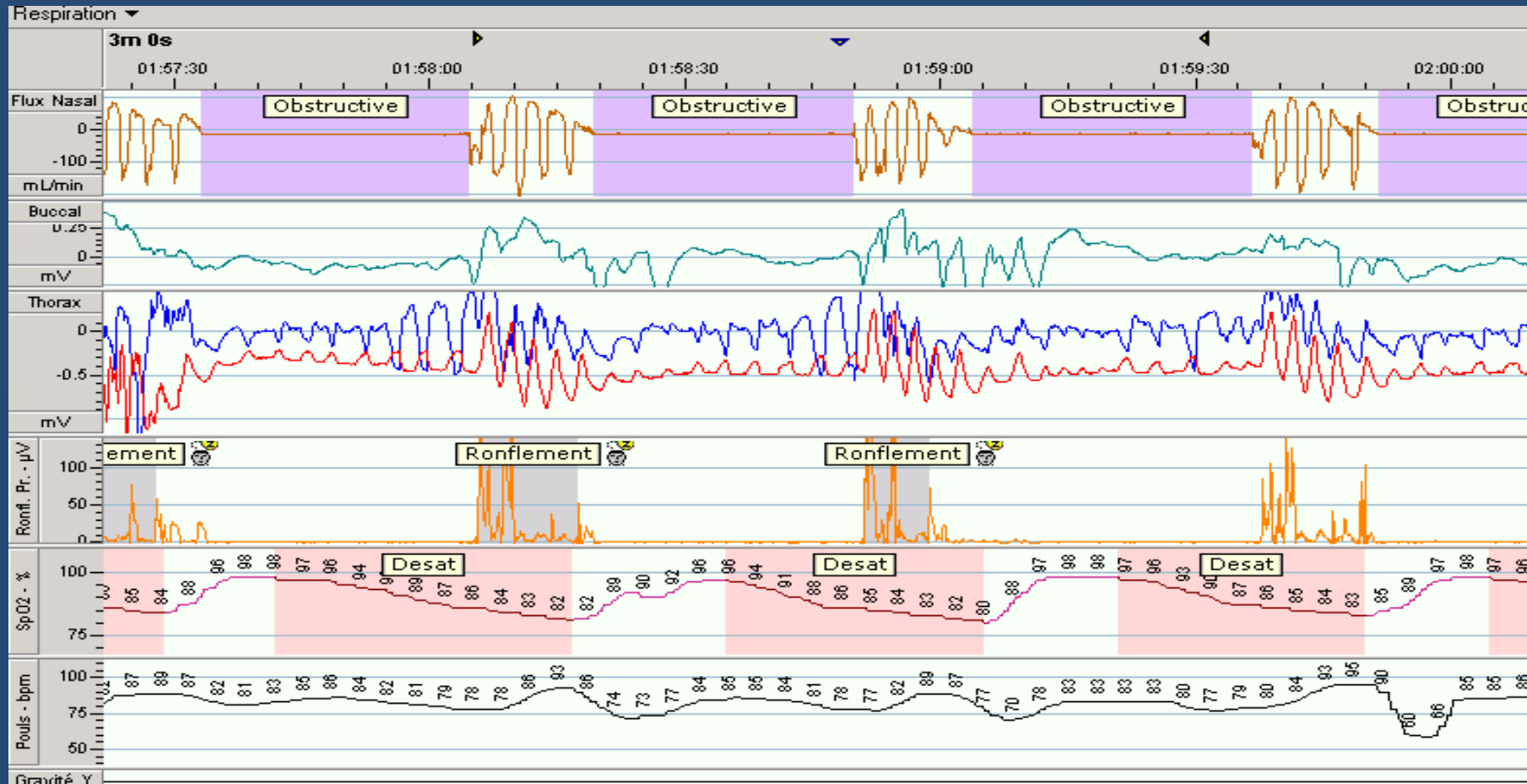
ou

Chute < 50 %
+
désaturation
d'au moins 3 %
et/ou
micro éveil



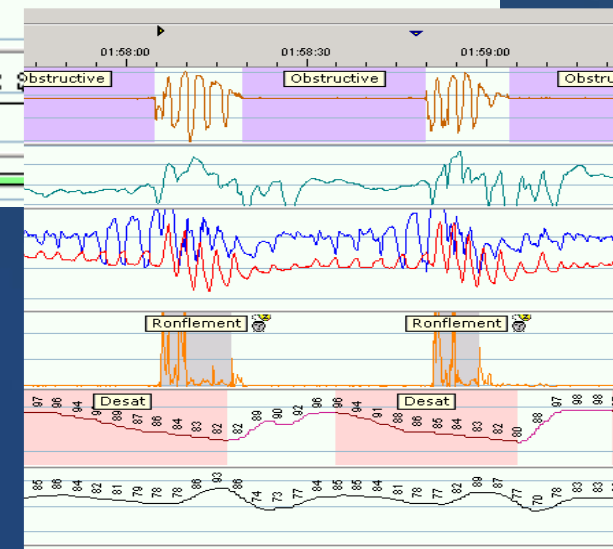
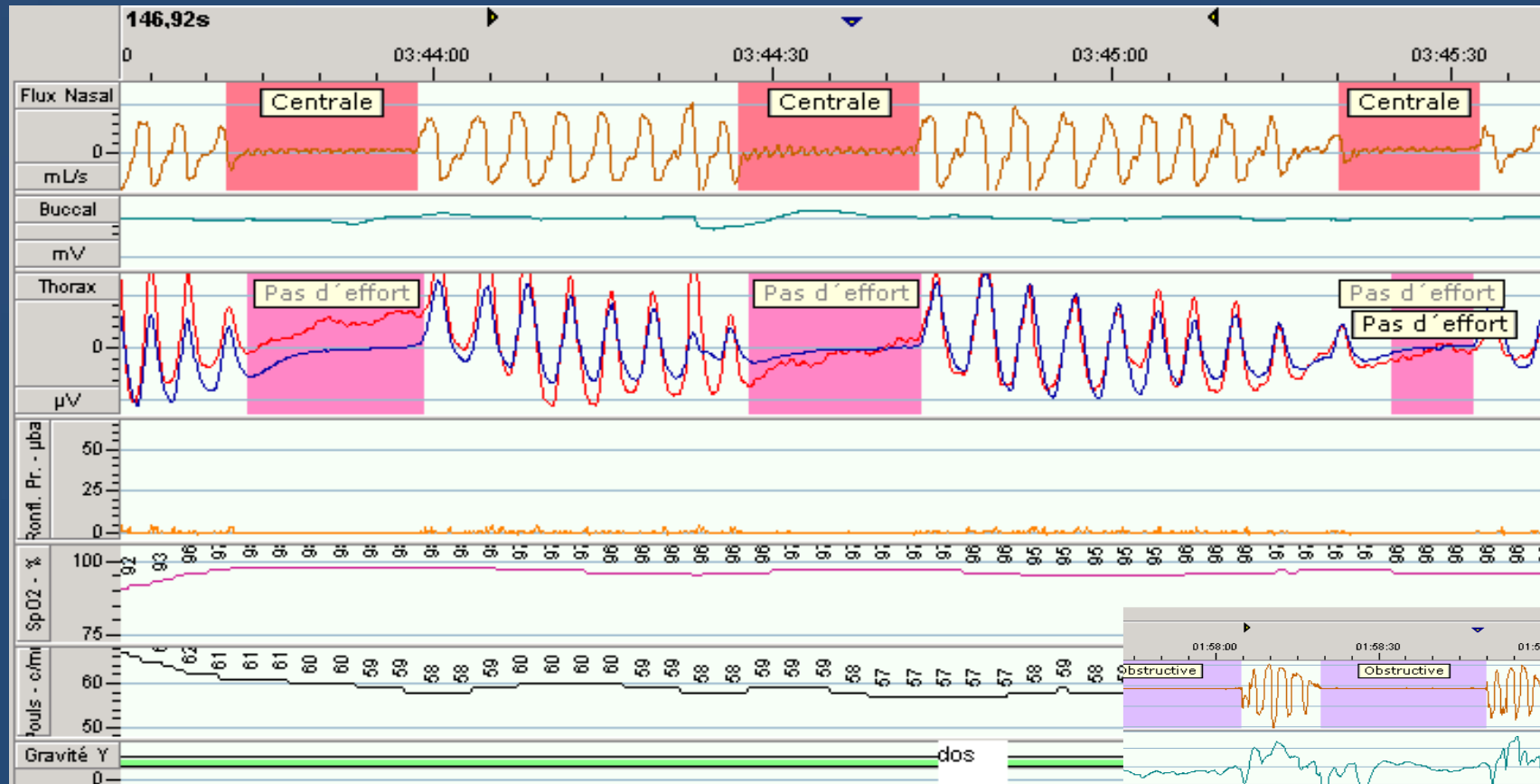
- **Obstructif** : avec persistance des efforts ventilatoires
- **Central** : en l'absence des efforts ventilatoires
- **Mixte** : débute avec une absence d'efforts ventilatoires mais se termine avec des efforts ventilatoires

Apnée obstructive



Apnées centrales

Apnée centrale

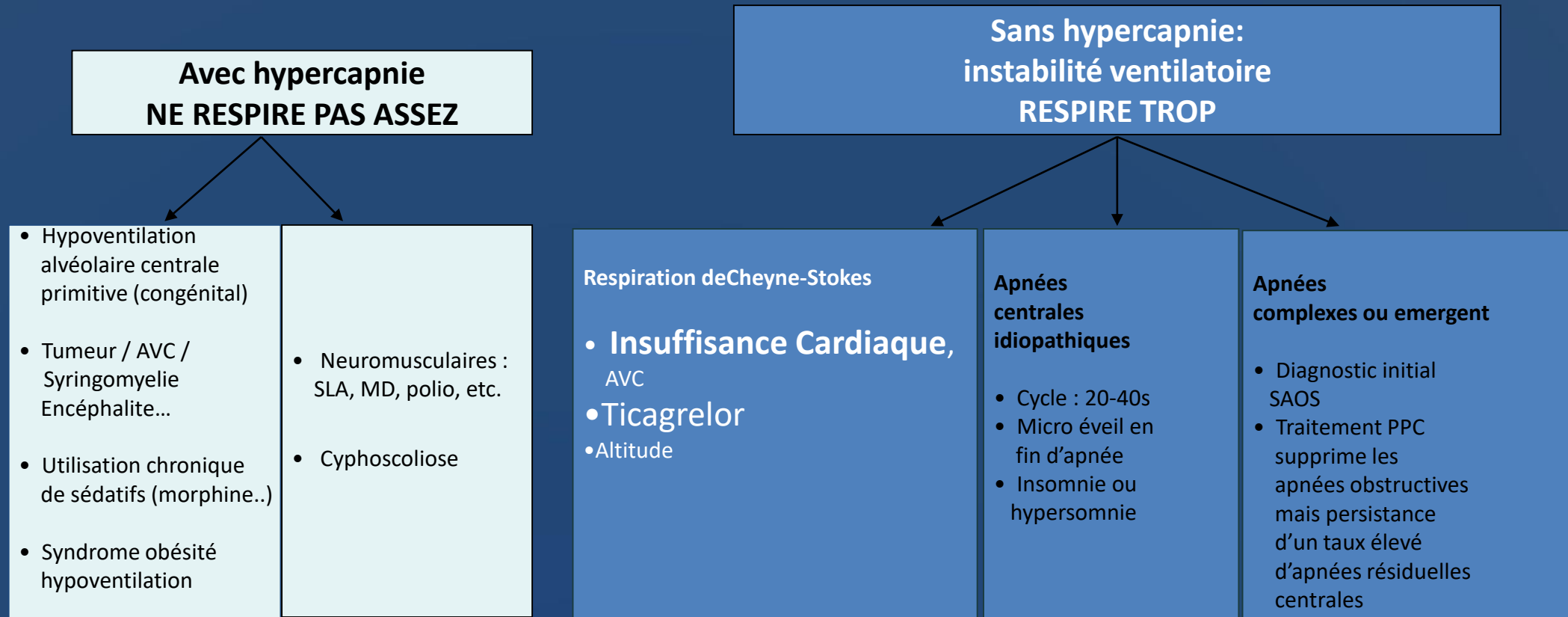


Défaut de la commande centrale respiratoire avec baisse ou disparition des efforts respiratoires = Syndrome d'Apnée Centrale du Sommeil (SACS)

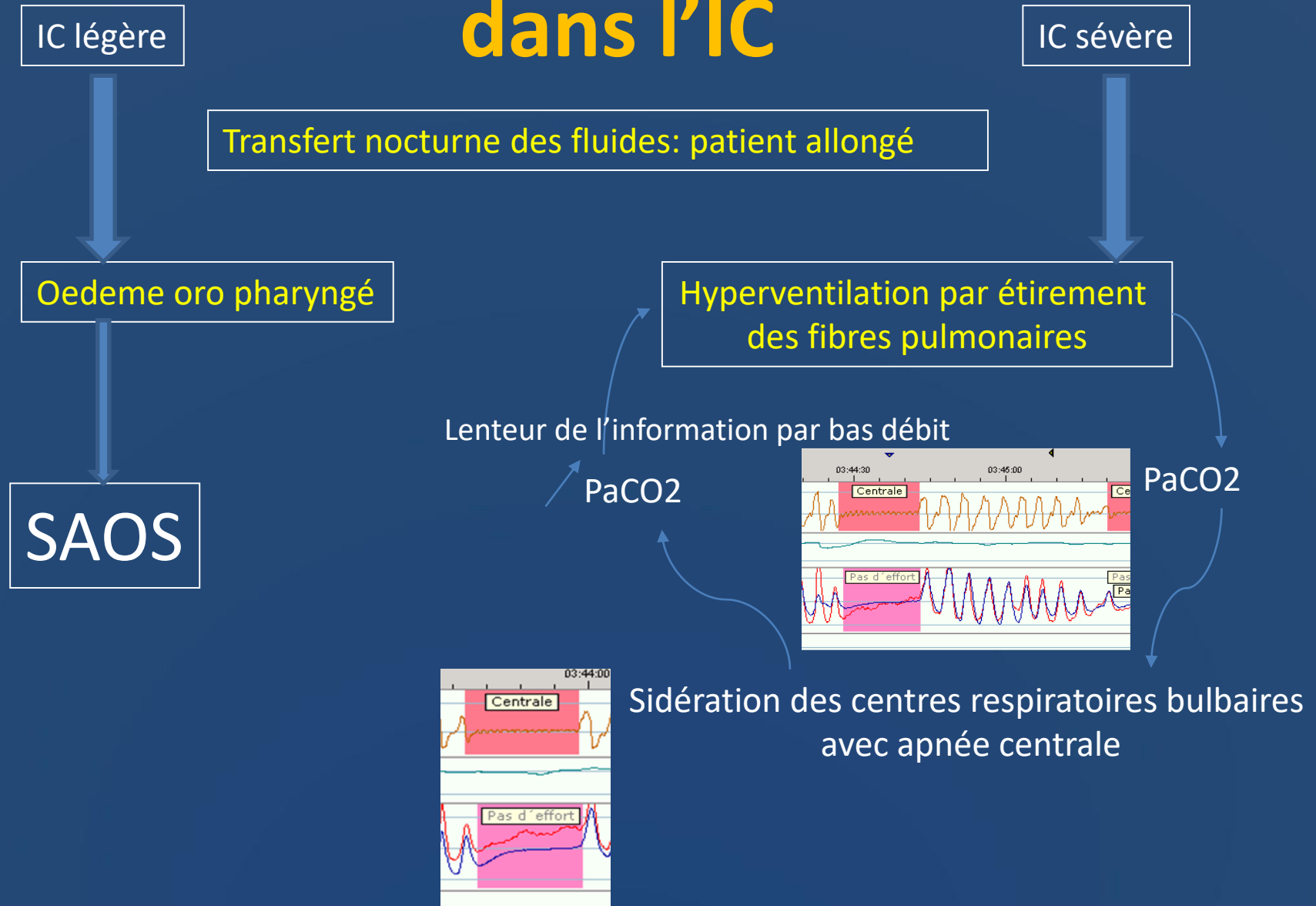
Le problème de l'apnée centrale: la recherche étiologique

- En effet, c'est le plus souvent une découverte de Hasard
 - Chez un malade asymptomatique / paucisymptomatique

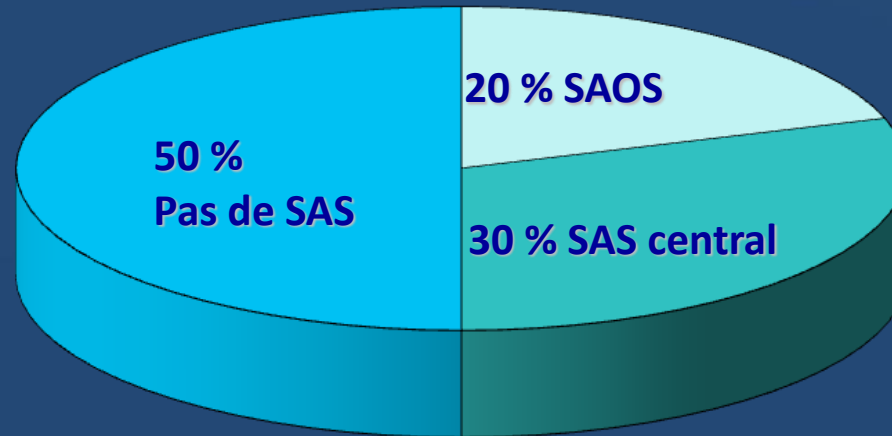
L'apnée centrale du sommeil: 2 groupes étiologiques en fonction de la PaCO₂



Mecanisme de l'apnée centrale dans l'IC



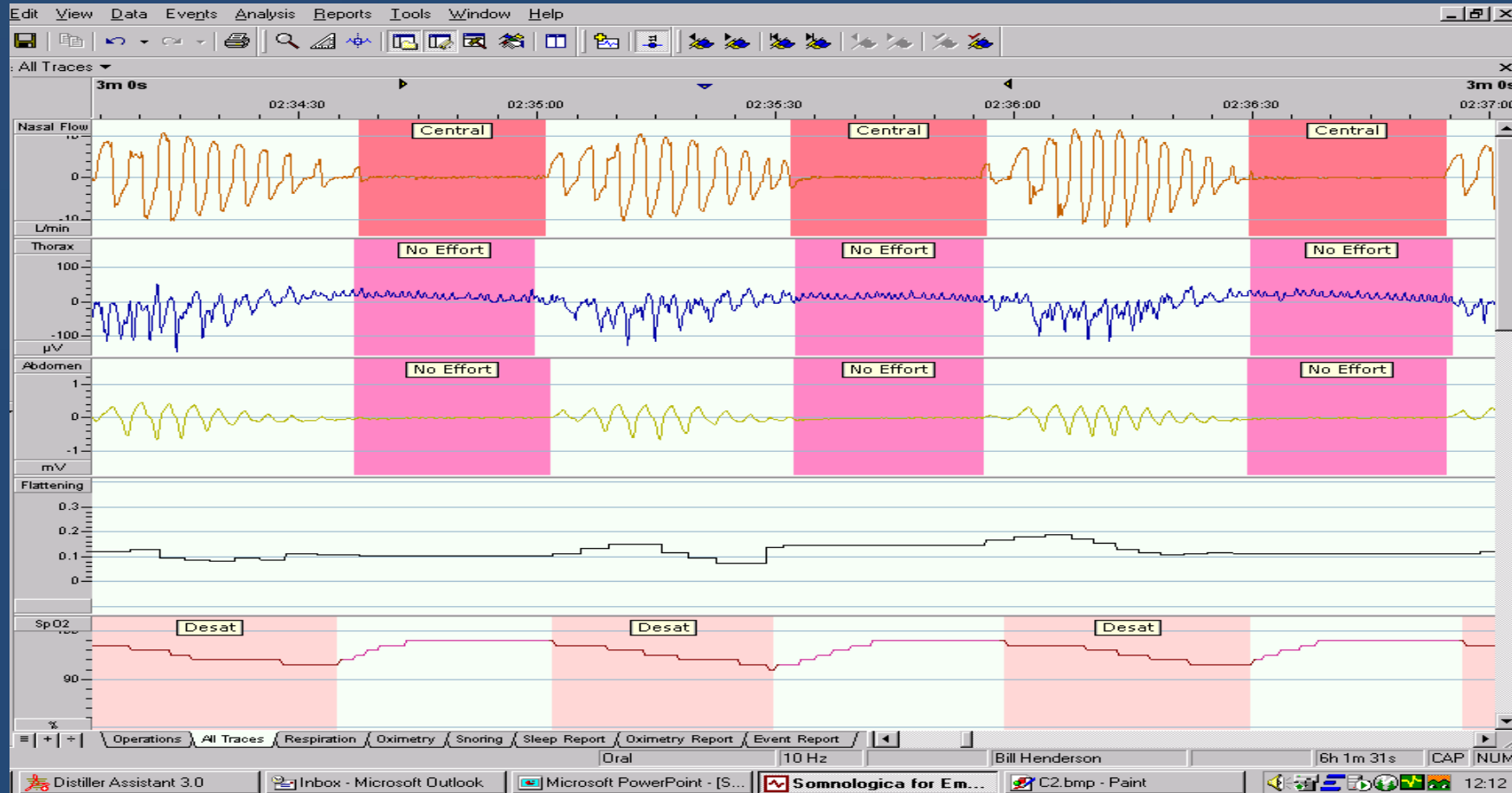
Prévalence des troubles respiratoires du sommeil dans l'insuffisance cardiaque chronique



Absence de signes cliniques prédictifs clairs des apnées centrales :

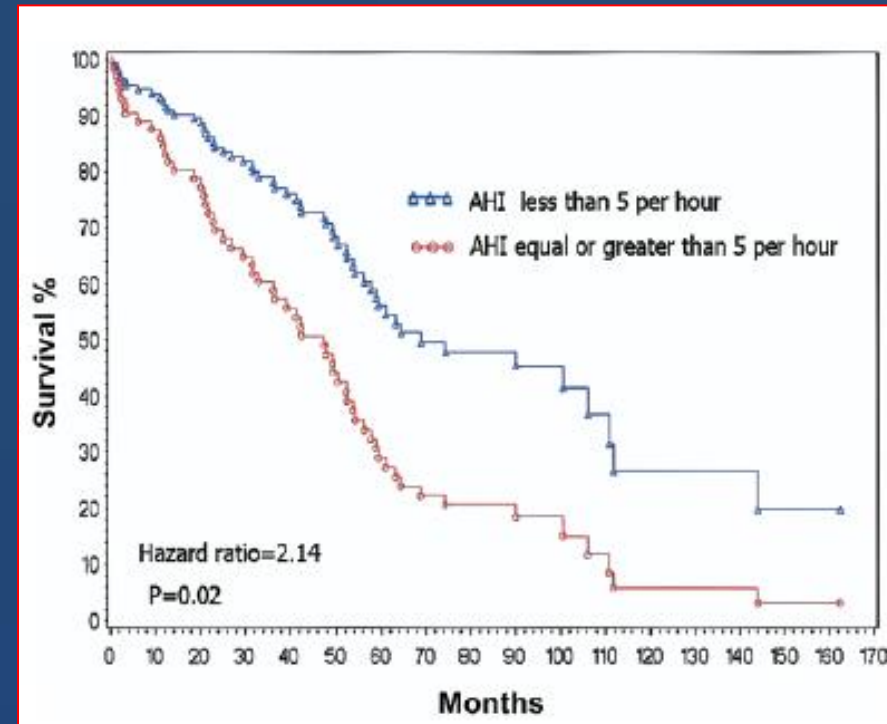
- Pas de ronflement
- Pas de somnolence
- Un BMI normal

Respiration de Cheyne-stokes (RCS)



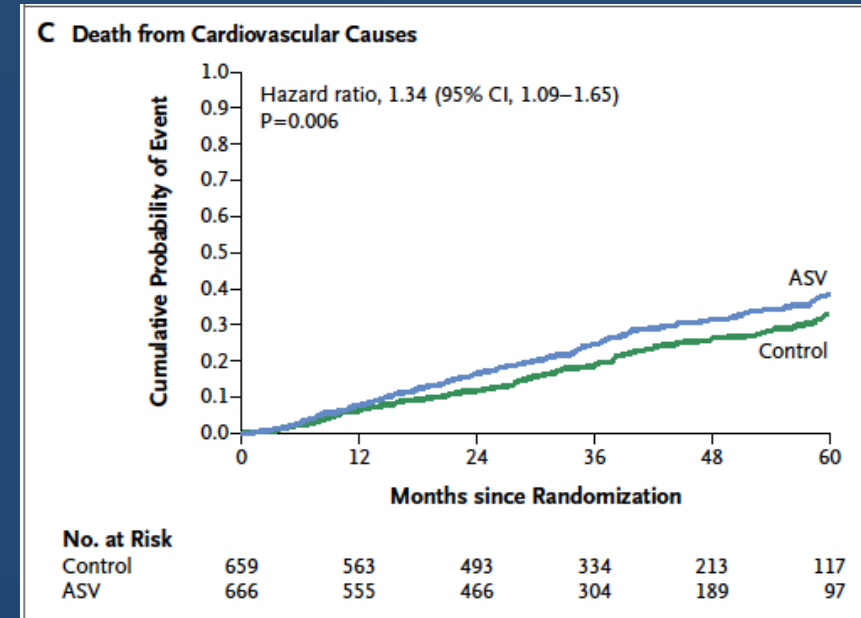
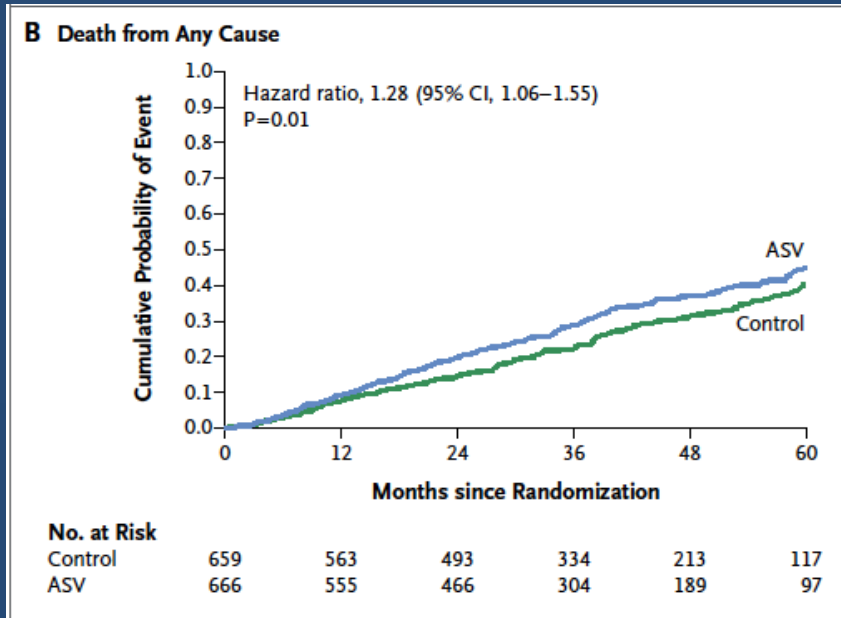
Troubles Respiratoires du Sommeil centraux et Insuffisance Cardiaque

- la Respiration de Cheyne-Stokes est un facteur de risque de mortalité
- L'étude de Javaheri et al (JACC 2007) a montre une La survie moyenne dans le groupe SASC divisée par 2 (45 mois contre 90 mois dans le groupe contrôle.)



Alors faut-il traiter l'apnée centrale chez le sujet insuffisant cardiaque ?

Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure: **SERVE-HF Study**



La ventilation auto asservie entraine une augmentation du risque de mortalité toute cause de 28% et d'origine cardiaque de 34% chez les patients insuffisants cardiaques avec SAS central

→ Pas d'indication à la ventilation nocturne pour les IC avec SASC

Traitement du SAS central du patient insuffisant cardiaque

Traitement optimal de l'IC

Médical

Réadaptation

Resynchronisation

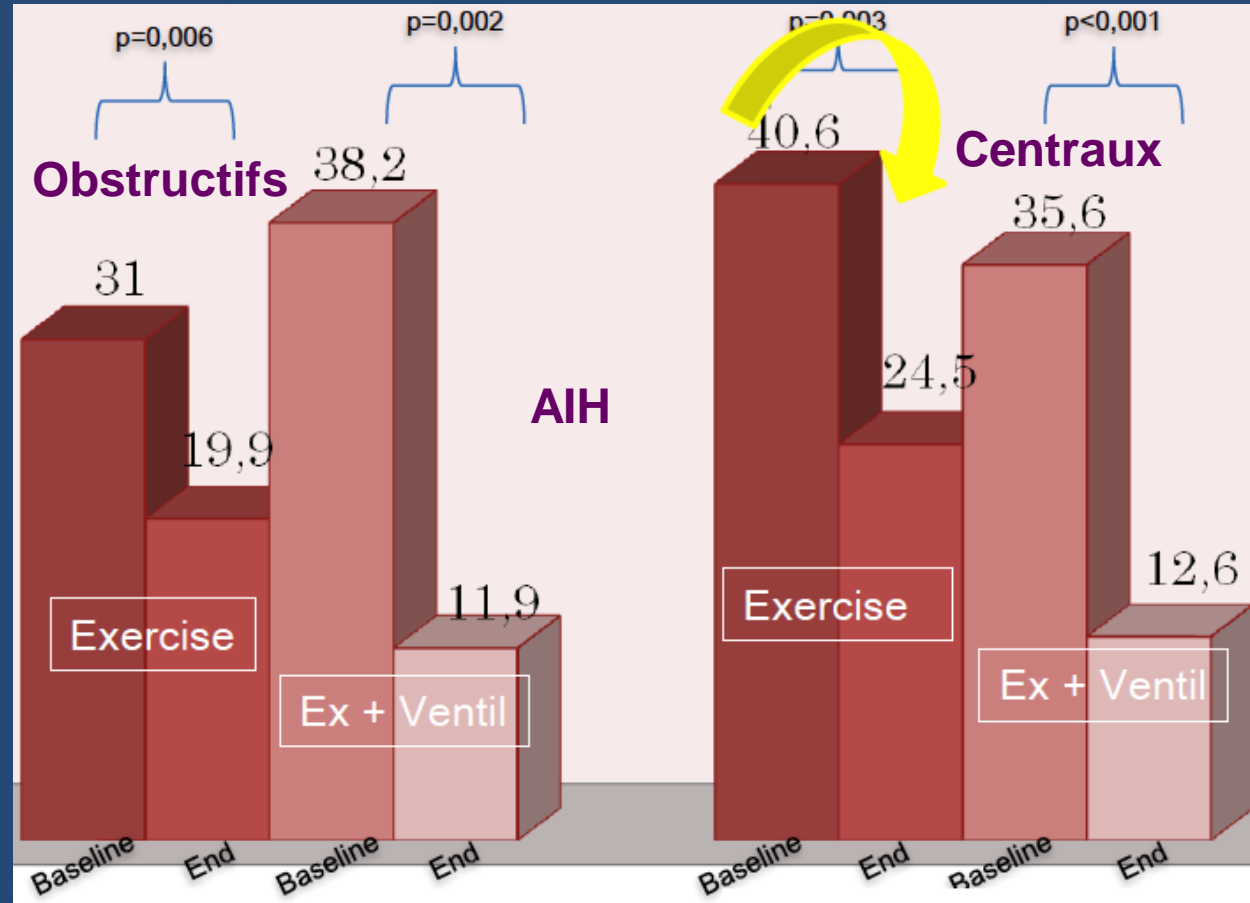
Traitement des facteurs favorisant le SAS

Réduction du surpoids

Réduction voire arrêt de l'alcool, des hypnotiques

Exercice

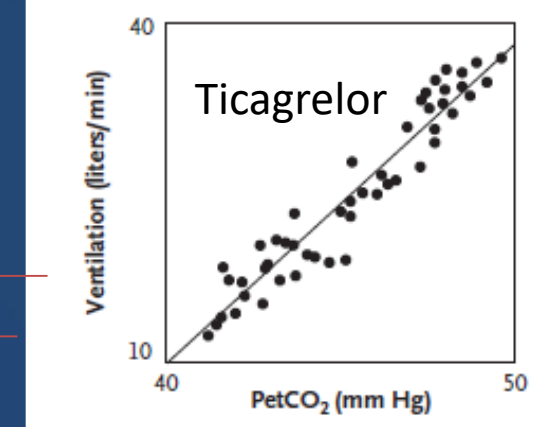
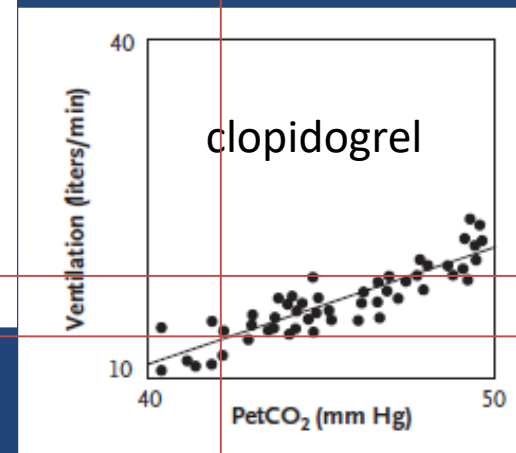
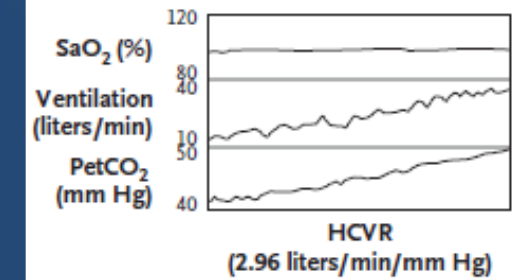
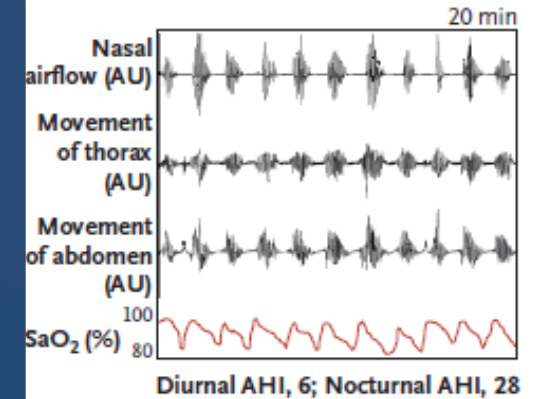
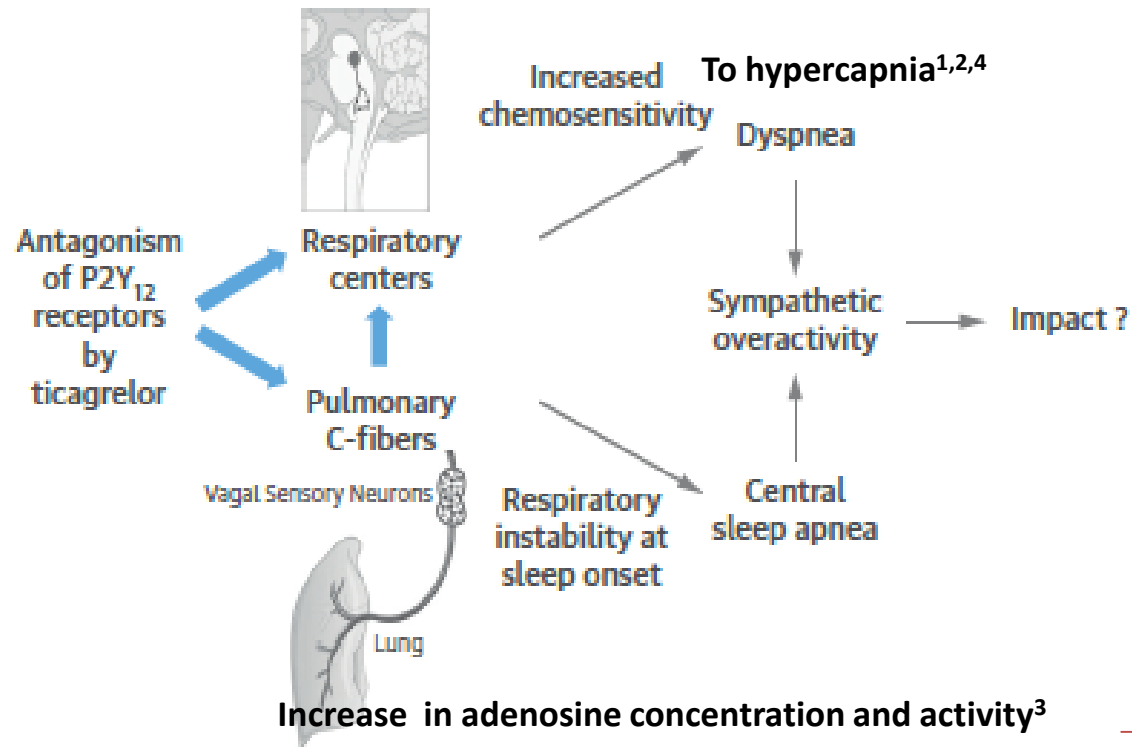
- L'exercice seul diminue le nombre d'apnées chez les obstructifs et surtout chez les centraux



Apnée centrale sous ticagrelor

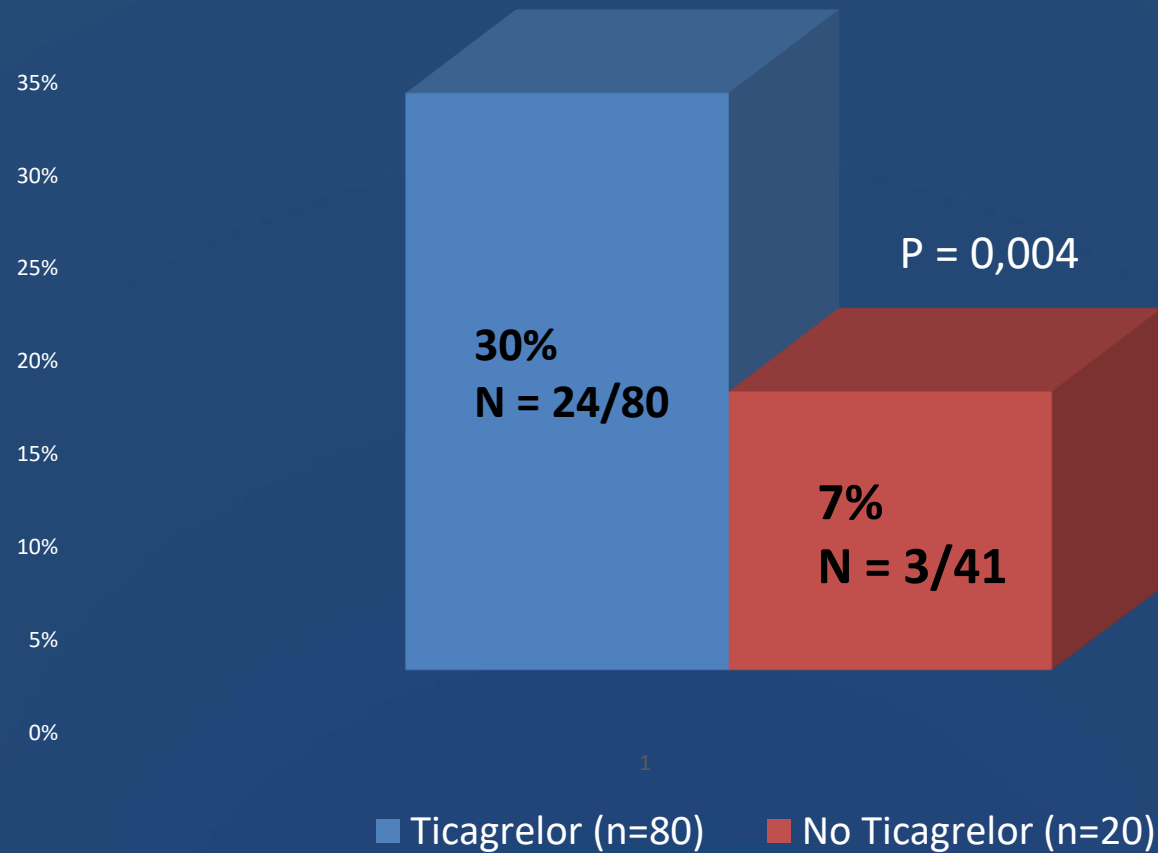
Mechanisme probable

B



- (1) Emdin M, Passino C. N Engl J Med 2016; 375: 1004-6
- (2) Revol B, Julian Desayes I, Talisier R, Puel V, Mallaret M, Pepin JL. J Am Coll Cardio 2018; 71: 2378-9
- (3) Cattaneo M et al. J Am Coll Cardiol 2014; 63: 2503-9
- (4) Ortega Paz L; Circulation 2018

SASC ticagrelor versus non ticagrelor chez des patients sans dysfonction VG



Cas dans la littérature médicale

	Apnée centrale	Guerison après arrêt du traitement	Rechute après réintroduction
Giannoni N Engl J Med 2016	N = 4	Oui (N = 1) NA (N = 3)	NA
Puel V Br J Clin Pharmacol 2019	N= 2	Oui (N = 2)	Oui N = 2
Kado J Sleep 2018	N = 1	Oui (N = 1)	NA
Paboeuf C J Clin Sleep Med 2019	N = 1	Oui (N = 1)	Oui N = 1
Revol * J Am Coll Cardiol 2018	N = 28 (OSA or CSA ?)	NA *World Health Organisation database (Vigibase) Analysis	NA

Giannoni <i>European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy 2020</i>	N = 15	NA	NA
Meurin <i>European Heart (Abstract)</i>	N = 24	NA	NA

Conclusion (1) Les 2 principaux types de SAS

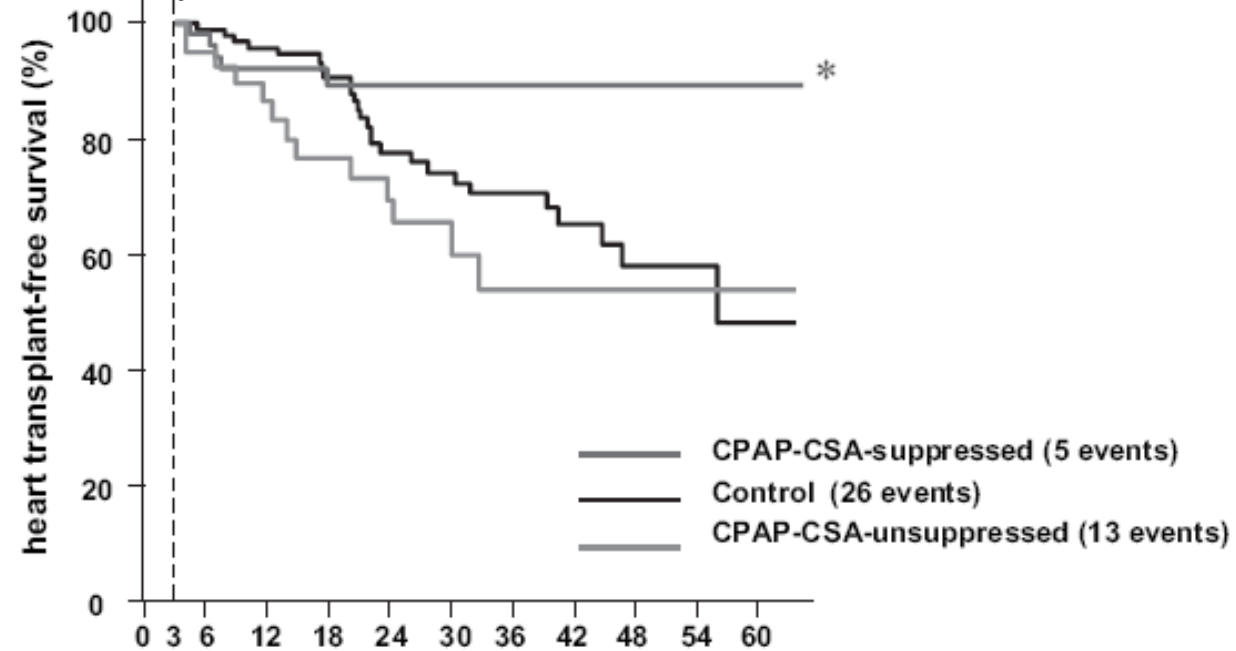
	Obstructif (SAOS)	Central (SACS)
Prevalence	Très fréquent > 5% des Adultes, 30% des cardiaques	Rare
Mechanism	Obstruction des voies aériennes supérieures	Absence de déclenchement de la respiration par le cerveau
Causes	Obésité Retrognathie	Insuffisance cardiaque+++ Maladie du cerveau Drogues (opioïdes, Baclofene, ticagrelor...)
Prognosis	1-consequences CV sévères - mortalité CV x 3 2-Sommeil non réparateur -Somnolence diurne, accidents...	consequences CV moins sévères ? Surtout fonction de la maladie causale
Treatment	PPC: pression positive continue Orthèse d'avancée rétromandibulaire	PPC/ASV ? (adaptative servo ventilation)

Conclusion (2) En pratique, devant la découverte d'une apnée centrale

- Rare (10% des SAS) et le plus souvent par hasard (asymptomatique)
- Le plus important: recherche étiologique:
 - Insuffisance cardiaque: ECG, Echo, BNP
 - À f° systolique altérée ou normale
 - Médicaments/drogues
 - Opiacés, Baclofènes, sédatifs, Brilique
 - Pathologie neuro: IRM
 - Vérifier la réalité du SASC par nouvel enregistrement
- Traitement:
 - Étiologique
 - Machine: pas souvent

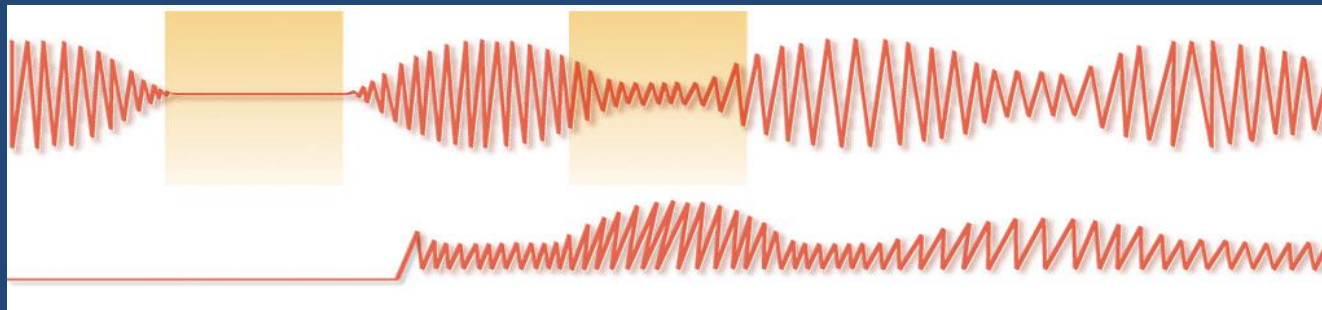
... peut-être: **CANPAP post-hoc analysis**

Survie hors transplantation selon l'efficacité de la PPC

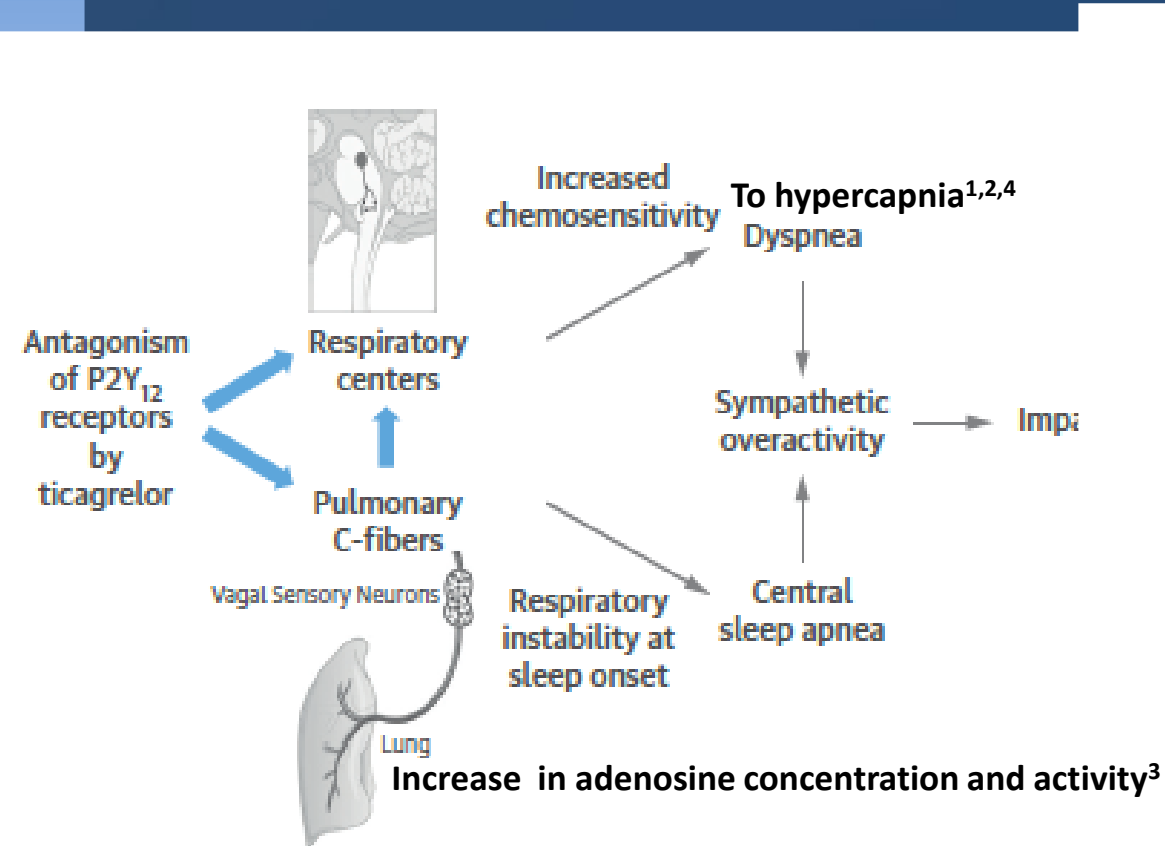


number at risk	Time from enrollment (mo)											
	0	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
CPAP-CSA-suppressed (n=57)	57	51	38	31	27	23	21	15	11	7	3	
Control (n=110)	110	99	83	71	50	41	33	22	15	9	3	
CPAP-CSA-unsuppressed (n=43)	43	36	27	22	18	12	9	6	6	4	2	

Ventilateur Non Invasif à Deux Niveaux de Pression Auto Asservi



At least 2 possible mechanisms



Ticagrelor	Adenosine
<chem>CCN1C(=O)N2C(=O)N(C1)C(=O)N2C3C(=O)N(C3)C4=CC=C(C=C4)F</chem>	<chem>NC1=NC=NC2=C1N=CN2[C@@H]3O[C@H](CO)[C@@H](O)[C@H]3O</chem>
↑ Adenosine-induced increases in coronary blood flow (dogs and humans) ↑ Endothelial function (ACS patients)	↑ Vasodilation ↑ Endothelial progenitor cell migration
↓ Incidence of MACE (ACS patients) ↓ CV and all cause mortality (ACS patients) ↑ Incidence of ventricular pauses (ACS patients) ↓ Infarct size (animal models)	↓ Ischemia/reperfusion injury Induces pharmacological preconditioning ↓ Electrical conduction
↑ Adenosine-induced platelet inhibition (in vitro) ↓ Mortality (ACS patients with pulmonary infection)	↑ Platelet inhibition Modulates inflammation
↑ Creatinine levels (ACS patients)	↓ Glomerular filtration
↑ Incidence of dyspnea (ACS patients) ↑ Adenosine-induced dyspnea (healthy subjects)	↑ Incidence of dyspnea

(1) Emdin M, Passino C. N Engl J Med 2016; 375: 1004-6

(2) Revol B, Julian Desayes I, Talisier R, Puel V, Mallaret M, Pepin JL. J Am Coll Cardio 2018; 71: 2378-9

(3) Cattaneo M et al. J Am Coll Cardiol 2014; 63: 2503-9

(4) Ortega Paz L; Circulation 2018