

Mémoire de Maîtrise en médecine No 149

Les activations autonomiques nocturnes sont
associées au diabète et à l'hypertension dans la
population générale

Autonomic arousals are associated with diabetes
and hypertension in the general population

Etudiant

Julie Meyrat Diakhate

Tuteur

Prof. Jean-William Fitting
Service de pneumologie, CHUV

Co-tuteur

Dr Raphaël Heinzer
Centre du sommeil (CIRS) et service de pneumologie, CHUV

Expert

Dr Andrea Rossetti
Service de neurologie, CHUV

Lausanne, décembre 2012

Abstract

Objectif :

Les variations de l'amplitude de l'onde de pouls (AOP) dérivées du signal de l'oxymètre de pouls digital reflètent les variations du tonus sympathique durant le sommeil. Le but de cette étude était de démontrer la relation entre les chutes de l'AOP nocturnes et l'hypertension artérielle (HTA) ainsi que le diabète de type 2.

Méthode:

1740 sujets (50.5 % de femmes, de 56.2 ± 10.5 ans, BMI 25.4 ± 4.4 kg/m²) participant à une étude de cohorte sur le sommeil (HypnoLaus) ont bénéficié d'un enregistrement polysomnographique complet (PSG) à domicile. L'index de chutes de l'AOP (AOPi) et la durée des chutes de l'AOP (AOPd) ont été mesurés pour chaque patient. Le diabète de type 2 a été défini par une glycémie à jeun de ≥ 7 mmol/L ou la prise d'un traitement antidiabétique. Une HTA a été définie par une TA systolique ≥ 130 mmHg, ou une TA diastolique ≥ 90 mmHg, ou la prise d'un traitement antihypertenseur. Les sujets ont été considérés comme n'ayant pas de troubles du sommeil s'ils avaient < 5 apnées-hypopnées/heure (IAH), < 15 mouvements périodiques des jambes/heure (IMPJ) et un score de somnolence d'Epworth $< 11/24$.

Résultats :

L'AOPi moyen dans la population sans trouble du sommeil était de 40.2 ± 15.8 chutes/h. L'AOPd moyenne était de 13.7 ± 2.6 s. L'AOPd était significativement corrélée à la TA systolique ($P=0.0038$) et à la TA diastolique ($P<0.0001$). La prévalence d'HTA augmentait significativement avec l'AOPd (OR 1.66 (1.15 - 2.4) ; $P < 0.01$). La prévalence de diabète de type 2 augmentait également significativement avec l'AOPd (OR 2.27 (1.46 - 5.75) ; $P < 0.01$). Ces résultats restent significatifs indépendamment du sexe, de l'âge, du tour de cou ou de la taille, de la consommation d'alcool ou de tabac. Comparé avec d'autres marqueurs de fractionnement du sommeil, l'AOPd était le marqueur le plus significativement associé à l'HTA et au diabète de type 2. L'AOPi n'était pas associé à une augmentation du diabète ou de l'HTA. Il était par contre corrélé avec l'index apnées hypopnées ($p < 0.0001$) et de microréveils ($p < 0.0001$).

Conclusion :

La durée des variations de l'amplitude de l'onde pouls pendant le sommeil (AOPd), et non sa fréquence (AOPi), est associée avec une augmentation de prévalence de diabète de type 2 et d'hypertension.

Introduction

Une augmentation du tonus sympathique pendant le sommeil est observée en cas de syndromes d'apnées du sommeil, et est par ailleurs associée à un risque d'hypertension artérielle et de diabète. Les variations du tonus sympathique peuvent être explorées par l'oxymètre de pouls, un appareil non invasif et très accessible de par sa petite taille et son prix peu élevé. Il permet de mesurer la saturation de l'hémoglobine en oxygène par spectrophotométrie d'absorption ainsi que l'amplitude de l'onde de pouls (AOP) et la fréquence cardiaque par photopléthysmographie, en distinguant la composante pulsatile (artérioles, capillaires) de la composante statique (peau, os, muscle ...) (1). En effet, on trouve des anastomoses artério-veineuses en grande quantité au niveau du lit des ongles et des régions palmoplantaires (2) et les modifications du volume sanguin pulsatile se reflètent par un changement d'absorption de la lumière rouge à la photopléthysmographie.

La régulation du flux sanguin cutané est principalement contrôlée par l'activité sympathique de la peau via les neurones post-ganglionnaires (3) et dans une moindre mesure par la fonction cardiaque ainsi que les résistances en amont (4).

Les chutes de l'AOP permettent d'observer indirectement les variations du tonus sympathique grâce aux récepteurs α -adrénergiques que l'on trouve au niveau des doigts. Lors de l'injection intra-artérielle de noradrénaline, la réaction des artérioles digitales est proportionnellement plus forte que celle des artères de l'avant-bras avec une chute de l'AOP importante. Inversement, lors de l'injection d'isoproterenol (β 2-mimétique), aucune réaction n'est observée distalement. Ceci s'explique, car au niveau des doigts il y a une plus grande densité de récepteurs α -adrénergiques et moins de récepteurs β 2-adrénergiques (5) qu'au niveau de l'avant-bras.

Les variations de l'AOP ont dans un premier temps été étudiées dans le cadre de la détection des réveils associés aux événements respiratoires nocturnes. L'utilité clinique de ce marqueur a été démontrée dans différentes situations. Couplé à une polysomnographie (PSG) il permet de diminuer la variabilité inter-observateur lors de l'analyse des événements respiratoires nocturnes (6). Il est également plus sensible que la fréquence cardiaque pour détecter les éveils corticaux liés aux apnées (7).

Cependant, seule une partie de ces événements sont liés à des troubles respiratoires. Lors d'une expérience effectuée en Australie, les auteurs ont observé qu'à chaque éveil cortical provoqué par un stimulus sonore correspondait une chute de l'AOP. Si les stimuli sont trop faibles pour provoquer un éveil cortical visible à l'électroencéphalogramme (EEG), les chutes de l'AOP sont tout de même présentes (8). L'activité centrale sous-corticale en est certainement responsable. Une étude lausannoise a confirmé l'impact des réveils sous-corticaux (non détectables à l'œil nu) en montrant qu'une augmentation de l'activité à l'analyse spectrale de l'EEG accompagne chaque chute de l'AOP, même lorsqu'elle n'est pas couplée à un éveil. Ainsi les activations autonomes seraient toujours couplées à une réaction centrale (9), ce qui pourrait expliquer la somnolence diurne chez certains patients malgré un faible index d'éveils. Il existe également une relation entre la profondeur des chutes de l'AOP et la tension artérielle (TA) (10). Chaque augmentation de 10% de l'atténuation moyenne de l'AOP est associée à une augmentation de 5 mmHg de la tension artérielle systolique (TAS). Ceci pourrait refléter l'augmentation du tonus sympathique (11).

Bien que ce marqueur soit mesuré dans la pratique courante lors des PSG et des oxymétries nocturnes, il n'existe aucune norme de durée (AOPd) ou d'index de chutes de l'AOP par

heure (AOPi). De même, la signification clinique et l'impact de ces variations de l'AOP sur l'organisme restent incertains.

L'objectif de cette étude est, dans un premier temps d'établir des valeurs de référence pour la fréquence et la durée des variations de l'AOP dans une population sans pathologie du sommeil, et dans un second temps d'étudier les associations entre les chutes de l'AOP et l'hypertension (HTA) ainsi que le diabète.

Méthode

Cohorte et critères de sélection

Il s'agit d'une étude sur le sommeil (Hypnolaus, Lausanne) qui regroupe 1740 participants recrutés au hasard de la cohorte CoLaus (étude des maladies cardiovasculaires dans la population générale de la région lausannoise, 6188 sujets). Tous les sujets ont répondu à un questionnaire à propos de leurs habitudes de sommeil. Des paramètres métaboliques (glycémie à jeun, insulïnémie) et cardiovasculaires (TA...) ont été mesurés chez chaque sujet. Ils ont également tous passé une PSG à domicile durant une nuit. Les patients n'ont pas été sélectionnés selon les symptômes de troubles du sommeil ni selon la présence d'un trouble du sommeil, d'HTA et/ou de diabète déjà diagnostiqué(s).

Les critères d'inclusion étaient un âge entre 40 et 80 ans. Les sujets utilisant un CPAP (nasal continuous airway pressure) ou un BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) à domicile devaient dormir sans appareillage pour la PSG mais n'étaient pas exclus de l'étude.

La première partie visait à déterminer les valeurs de la fréquence et de la durée des variations de l'AOP dans la population normale. Pour cette analyse, nous avons exclu les patients ayant des troubles respiratoires nocturnes définis comme >5 apnées-hypopnées par heure (AHI), ceux ayant des mouvements périodiques des jambes (IMPJ > 15), ainsi que ceux ayant une somnolence diurne excessive (score d'Epworth >11/24). 657 participants correspondaient à ces critères.

L'étude a été approuvée par le comité éthique de l'Université de Lausanne.

Valeurs cliniques et biologiques

Les participants ont été convoqués au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) le matin à jeun ayant pris leur médication habituelle. Ils ont répondu à un questionnaire à propos de leurs habitudes, dont leur consommation de tabac et d'alcool en précisant les doses. La fumée active était considérée comme toute consommation régulière de cigarettes, cigarillos, cigares et pipes. La consommation d'alcool concernait toute boisson alcoolisée (vin, bière et spiritueux) durant la semaine précédant le questionnaire.

Le diabète était défini par une glycémie veineuse à jeun de ≥ 7.0 mmol/L et/ou la prise d'un traitement antidiabétique oral ou d'insuline.

La TA était prise après au moins 10 minutes au calme en position assise, 3 fois au bras gauche avec un brassard de taille appropriée en utilisant des sphygmomanomètres oscillométriques automatiques Omron® HEM-907 (12). La moyenne des deux dernières valeurs a été utilisée pour déterminer la TA. L'HTA était définie par une TAS ≥ 130 mm Hg et/ou une TA diastolique (TAD) ≥ 90 mm Hg et/ou la prise d'un traitement antihypertenseur.

Le poids et la taille ont été mesurés sans chaussures, avec des habits légers. L'index de masse corporel (Body Mass Index = BMI) était calculé selon poids/taille²(13).

Enregistrement de PSG

Tous les sujets ont passé une PSG complète en ambulatoire. Ils ont été convoqués au centre du sommeil (CIRS) au CHUV, où ils ont été équipés d'un EEG 6 pistes (2 électrodes frontales, 2 centrales et 2 occipitales), d'un électro-oculogramme (EOG), d'un électrocardiogramme (ECG), de ceintures avec capteurs d'ampliation du thorax et de l'abdomen, d'un capteur de la pression nasale (canule nasale), d'un capteur de position corporelle, d'un électromyogramme (EMG) des jambes et du menton et d'un oxymètre de pouls (Flex Sensor 8000J) à un doigt (fréquence d'échantillonnage de 4 Hz pour la saturation et de 32 Hz pour l'onde de pouls), tous reliés à un enregistreur portable. Les sujets ont passé la nuit à domicile après une soirée calme et ont rapporté le matériel au CIRS le lendemain avant 14 h afin que les données soient téléchargées.

Analyse de PSG

Les PSG ont été enregistrées avec appareil Titanium (Embla, Broomfield, CO) et analysées avec le logiciel Somnologica biosignal analysis (Embla, Broomfield, CO). Chaque PSG a été scorée manuellement. Les périodes d'éveil et les phases de sommeil ont été analysées selon les critères AASM 2007 (14). Les événements respiratoires ont été analysés selon les critères de Chicago (15). Une apnée était définie par un arrêt complet de flux d'air de plus de 10 s ; selon les mouvements du thorax et de l'abdomen elles étaient classées en apnée centrale, obstructive ou mixte. Une hypopnée était définie par une diminution de plus de 50% du flux d'air ou une diminution de l'amplitude de base claire (entre 30% et 50%) associée à une désaturation de >3% ou à un éveil. Un éveil lié à un effort respiratoire (respiratory effort-related arousals, RERAs) était identifié lorsqu'une série de respirations avec un flux d'air limité se terminait par un éveil. Une chute de l'AOP était définie par un intervalle entre deux événements minimum de 10 secondes, une diminution de l'amplitude de minimum 30% et une durée comprise entre 3s et 50s. L'index d'apnée-hypopnée (AHI) était calculé en additionnant le nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil.

Analyse statistique

Les données sont rapportées selon la moyenne \pm une déviation standard (SD). Les analyses statistiques ont été effectuées avec Stata. Dans la première partie, la moyenne, la médiane, et la déviation standard ont été calculés. Dans la seconde partie, nous avons utilisé une régression logistique afin d'identifier la relation entre diminution de l'AOP et la présence d'un diabète ou d'une HTA en ajustant pour l'âge, le genre, le rapport taille/hanches (WHR), le BMI, le tabagisme actif, la consommation de boissons alcoolisées et le périmètre de cou. Afin de comparer les différentes prévalences d'HTA et de diabète selon l'AOPd nous avons utilisé des odd ratios (OR). Une valeur de P en dessous de 0.05 était considérée comme significative.

Résultats

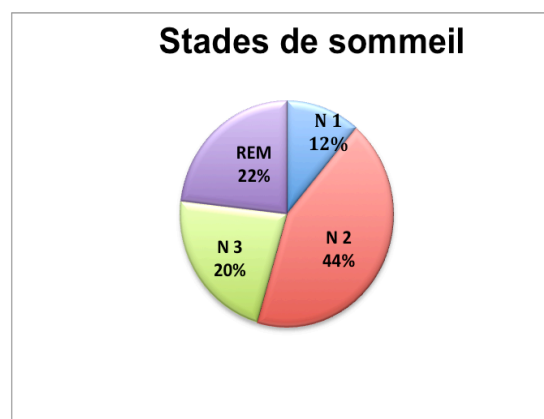
La population étudiée était composée de 50.5 % de femmes, de 56.2 ± 10.5 ans, avec un BMI de 25.4 ± 4.4 (kg/m²) et un score de somnolence d'Epworth de 6.9 ± 4.5 points.

En moyenne, la durée totale de sommeil était de 6.7 ± 1.2 heures, l'efficacité de sommeil était de $85.3 \pm 10.7\%$, la durée d'éveil après endormissement était de 70.8 ± 55.6 minutes et l'index d'éveil de 20.1 ± 10.2 éveils/heure.

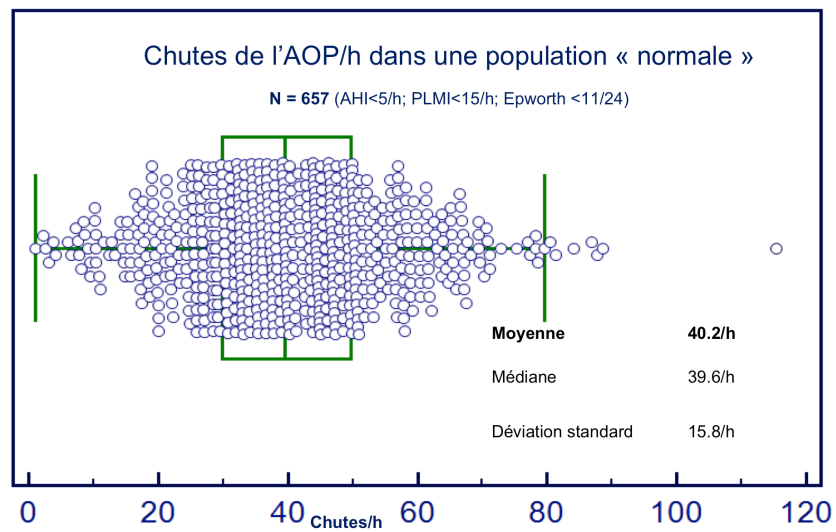
Caractéristiques anthropométriques et de PSG

	Moyenne \pm DS
Nombre	1740
Age (années)	56.2 ± 10.5
BMI (kg/m ²)	25.4 ± 4.4
Score d'Epworth	6.9 ± 4.5
Durée tot. de sommeil (heures)	6.7 ± 1.2
Efficacité de sommeil (%)	85.3 ± 10.7
Durée d'éveil après endormissement (minutes)	70.8 ± 55.6
Indice d'éveil (éveils/heure)	20.1 ± 10.2

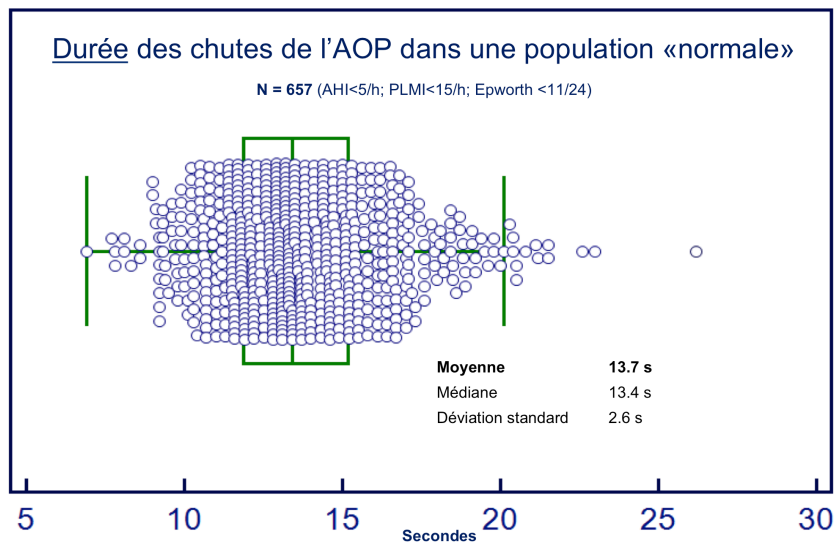
Les sujets ont passé en moyenne 12% de leur nuit en sommeil de stade 1, 44% en sommeil de stade 2, 20% en sommeil de stade 3 et 22% en sommeil REM, ce qui correspond à une architecture de sommeil physiologique(16).



L'AOPi moyen dans la population sans trouble du sommeil (AHI<5, PLMI<15, score d'Epworth <11/24) était de 40.2 ± 15.8 chutes/h.



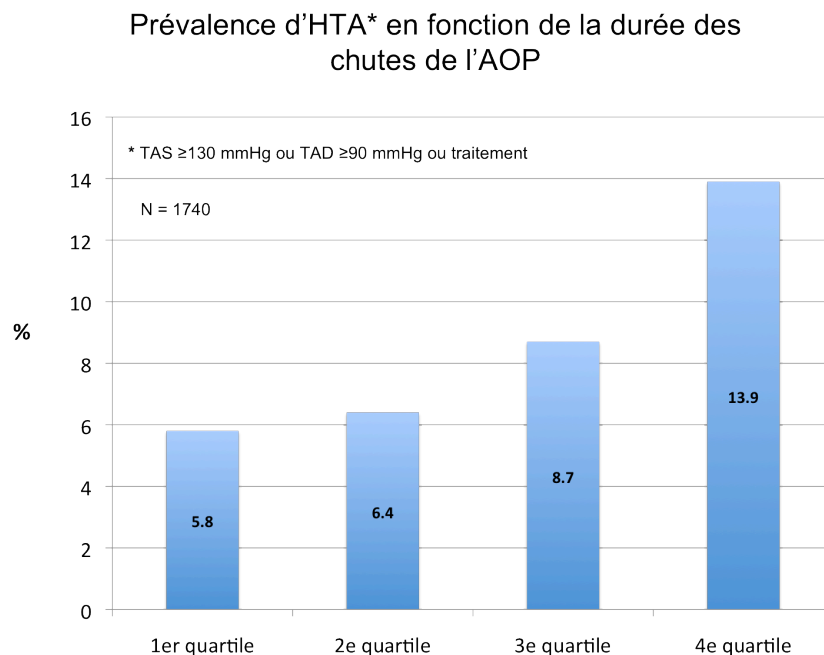
L'AOPd moyenne dans la même population est de 13.7 ± 2.6 s.



AOP et tension artérielle

L'AOPd est significativement corrélée à la TAD ($P < 0.0001$) et à la TAS ($P = 0.0038$).

Il existe une association significative entre l'augmentation de l'AOPd et la prévalence de l'HTA ($p < 0.001$).



Avec une correction multivariée selon l'âge, le sexe, le rapport taille hanches, le BMI, le tabagisme actif, la consommation d'alcool et le périmètre de cou le lien persiste : Lorsque l'on compare le premier quartile avec les 2^e, 3^e et 4^e, on obtient des OR de respectivement 1.15 (0.81 - 1.62), 1.69 (1.19 - 2.41), 1.66 (1.15 - 2.4) ($P < 0.01$).

AOPd et hypertension: Odd ratios ajustés

	Age, genre	Age, genre, WHR, BMI	Age, genre, WHR, BMI, tabac et alcool	Age, genre, WHR, BMI, tabac, alcool et tour de cou
Quartile 1	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
Quartile 2	1.21 (0.88 - 1.67)	1.11 (0.8 - 1.55)	1.12 (0.8 - 1.56)	1.15 (0.81 - 1.62)
Quartile 3	1.81 (1.3 - 2.51)	1.55 (1.1 - 2.19)	1.57 (1.11 - 2.22)	1.69 (1.19 - 2.41)
Quartile 4	2.02 (1.43 - 2.84)	1.51 (1.06 - 2.16)	1.54 (1.08 - 2.21)	1.66 (1.15 - 2.4)
Test de tendance	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01

Nous avons comparé le lien entre HTA et AOPd avec d'autres marqueurs de fragmentation du sommeil (l'AOPi, l'AHI, le nombre d'éveils par heure). Seuls l'AOPd ($P < 0.01$) et l'AHI ($P < 0.05$; OR 1.71 (1.12-2.62)) ont une corrélation significative. L'AOPi n'est pas lié significativement à l'HTA ($P=0.36$) de même que le nombre d'éveils corticaux par heure ($P=0.75$).

L'AOPd est donc indépendamment liée à l'HTA d'une manière plus forte que les autres marqueurs de fragmentation du sommeil.

Hypertension et fragmentation du sommeil (Odds ratios avec correction multivariables*)

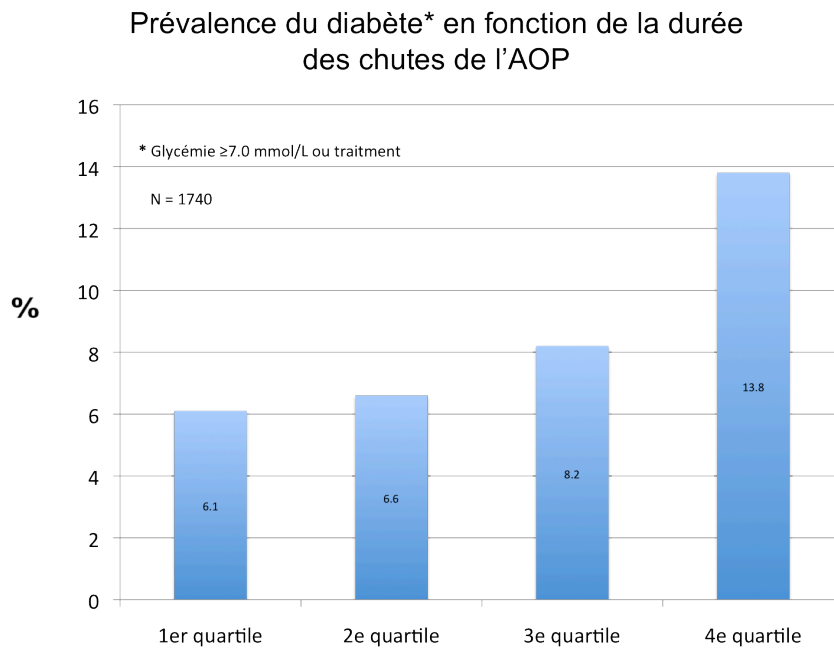
	Durée des chutes de l'AOP	Indice de chutes de l'AOP	AHI	éveil/h
1er quartile	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
2e quartile	1.15 (0.81 - 1.62)	0.76 (0.54 - 1.06)	1.24 (0.9 - 1.71)	1.05 (0.7 - 1.59)
3e quartile	1.69 (1.19 - 2.41)	0.85 (0.61 - 1.19)	1.32 (0.91 - 1.91)	0.94 (0.61 - 1.45)
4e quartile	1.66 (1.15 - 2.4)	0.82 (0.59 - 1.14)	1.71 (1.12 - 2.62)	1.02 (0.63 - 1.66)
Test de tendance	<0.01	0.36	<0.05	0.75

*correction pour l'âge, le genre, WHR, BMI, tabagisme, consommation d'alcool et tour de cou

AOP et diabète

L'AOPd est significativement corrélée au diabète ($P < 0.001$).

En comparant la prévalence de diabète (glycémie à jeun $>7\text{mmol/L}$ et/ou traitement antidiabétique) avec l'AOPd, nous observons un lien. La prévalence de diabète augmente avec l'AOPd.



Avec une correction multivariée la comparaison du 1^{er} quartile avec les autres confirme une corrélation entre l'AOPd moyenne par sujet et la prévalence de diabète ($P < 0.01$ au test de tendance). Le risque de diabète est env. 2 fois plus élevé à partir du 3^e quartile (OR 2.27 (1.27 - 4.08) entre le 1^{er} et le 4^{ème} quartile).

AOPd et diabète: Odds ratio ajustés

	Age, genre	Age, genre, WHR, BMI	Age, genre, WHR, BMI, tabac et alcool	Age, genre, WHR, BMI, tabac, alcool et tour de cou
Quartile 1	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
Quartile 2	1.26 (0.71 - 2.25)	1.17 (0.64 - 2.14)	1.21 (0.66 - 2.23)	1.1 (0.59 - 2.05)
Quartile 3	1.76 (1.01 - 3.08)	1.25 (0.69 - 2.26)	1.31 (0.72 - 2.4)	1.24 (0.67 - 2.29)
Quartile 4	3.19 (1.85 - 5.49)	2.21 (1.25 - 3.92)	2.4 (1.35 - 4.3)	2.27 (1.27 - 4.08)
Test de tendance	<0.001	<0.005	<0.005	<0.01

En comparant l'AOPd avec d'autres marqueurs de fragmentation du sommeil, nous observons que les seuls marqueurs ayant un lien indépendamment significatif avec le diabète sont l'AOPd ($P < 0.01$) et l'AHI ($P < 0.05$). Ici aussi, le nombre d'éveils par heure et l'AOPi ne sont pas significatifs (respectivement $P = 0.75$ et $P = 0.36$).

L'AOPd moyenne est donc liée de manière plus forte au diabète que tous les autres marqueurs de fragmentation du sommeil testés.

Diabète et fragmentation du sommeil (Odds ratios avec correction multivariables*)

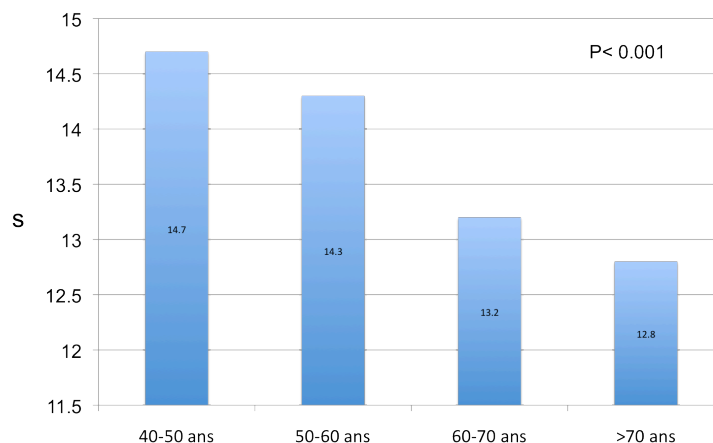
	Durée des chutes de l'AOP	Indice de chutes de l'AOP	AHI	éveil/h
1er quartile	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)	1 (ref.)
2e quartile	1.1 (0.59 - 2.05)	0.76 (0.54 - 1.06)	1.24 (0.9 - 1.71)	1.05 (0.7 - 1.59)
3e quartile	1.24 (0.67 - 2.29)	0.85 (0.61 - 1.19)	1.32 (0.91 - 1.91)	0.94 (0.61 - 1.45)
4e quartile	2.27 (1.27 - 4.08)	0.82 (0.59 - 1.14)	1.71 (1.12 - 2.62)	1.02 (0.63 - 1.66)
Test de tendance	<0.01	0.36	<0.05	0.75

*correction pour l'âge, le genre, WHR, BMI, tabagisme, consommation d'alcool et tour de cou

AOP et âge

Nous observons également qu'avec l'âge l'AOPd diminue significativement ($P < 0.001$), avec une diminution d'environ 4% par décennie.

Durée des chutes de l'AOP en fonction de l'âge



AOPi

L'AOPi n'était associé ni au diabète ($P= 0.36$) ni à l'HTA ($P=0.36$). Il était par contre corrélé avec l'index apnées hypopnées ($p < 0.0001$) et de microréveils ($p<0.0001$).

Discussion

La découverte principale de ce travail est le fait que la durée (et non la fréquence) des chutes de l'amplitude de l'onde de pouls (AOP) est liée à une prévalence augmentée d'HTA et de diabète dans la population générale. De plus, l'AOPd est corrélée au diabète et à l'HTA de manière plus significative que les autres marqueurs de fragmentation du sommeil.

Nous avons également pu déterminer des valeurs normatives pour l'AOPi moyen ($40.2 \pm 15.8/h$) ainsi que l'AOPd moyenne ($13.7 \pm 2.6s$) dans la population sans trouble du sommeil.

Une diminution significative linéaire de l'AOPd avec l'âge a été mise en évidence.

Finalement, l'AOPi n'est associé ni au diabète ni à l'HTA, mais à l'AHI et à l'index de microéveils.

Des observations similaires ont été rapportées lors d'une étude antérieure par le groupe de Jan Hedner (10). Les auteurs décrivaient une corrélation significative entre l'amplitude de la chute de l'AOP et la TA au cabinet dans un petit groupe de patients. Dans notre étude nous n'avons pas mesuré l'amplitude mais la durée de la chute de l'AOP. Il est toutefois vraisemblable que l'amplitude et la durée de ces chutes de l'amplitude d'onde de pouls reflètent le même phénomène étant donné que plus une chute de l'AOP est ample plus le signal mettra de temps (durée) pour retrouver son niveau normal. Notre étude semble donc confirmer les résultats de Hedner et al. sur un plus grand nombre de sujets.

Une autre étude transversale a démontré, comme dans ce travail, un faible lien entre les différents index de fragmentation du sommeil classiques dérivés de PSG et la TA (17). Dans le travail actuel, seuls deux marqueurs (AHI et AOPd) étaient corrélés à l'HTA. Ceci suggère que le mécanisme sous-jacent à l'HTA n'est pas lié directement à la fragmentation du sommeil mais plutôt à l'importance des réactions autonomes liées aux perturbations du sommeil.

Le lien significatif entre HTA et AOPd peut être expliqué par le fait que ce paramètre reflète une « surréaction » ou « overshoot » du système nerveux sympathique en réponse à des stimuli internes (apnées du sommeil, douleur ou autre) et externes (bruit etc...) durant le sommeil. On peut s'attendre à ce que les sujets dont le système nerveux sympathique est suractivé, et dont les chutes de l'AOP sont plus longues, présentent plus d'HTA par rapport à ceux qui réagissent faiblement à ces stimuli. En effet, le lien entre l'HTA et l'hyperactivité sympathique (ou dysrégulation autonome) a déjà été démontré par plusieurs études. Par exemple, lors de traitements diminuant le tonus sympathique tels que la stimulation du glomus carotidien et la dénervation sympathique rénale, la TA diminue (18). Une dysrégulation ou instabilité du système nerveux autonome (SNA) lors du sommeil semble également représenter un risque d'HTA. Ceci a été étudié chez des patients atteints d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Ils ont un tonus sympathique plus élevé, ce qui fait partie des causes proposées d'HTA très fréquente dans ce syndrome (19). Il

semble que le sommeil joue un rôle important dans l'équilibre du SNA. Lors du sommeil NREM, il y a une augmentation physiologique du système nerveux autonome parasympathique (SNAP) et une diminution du système nerveux autonome sympathique (SNAS)(20). Ceci en particulier lors du sommeil profond (stade 3), considéré comme le plus régénérateur, pendant lequel on note une diminution de la TA. Une diminution du temps de sommeil profond est liée à une prévalence d'HTA plus élevée (21). Ainsi, on peut imaginer que l'augmentation du tonus sympathique lors de cette phase de sommeil, bien que l'architecture physiologique soit conservée, pourrait entraîner une augmentation de la TA.

La corrélation entre l'AOPd et le diabète peut-être expliquée, comme la pour l'HTA, par une hyperactivité de SNAS. En effet, une activité sympathique pathologiquement élevée favorise la gluconéogenèse et la glycogénolyse, ce qui augmente la glycémie de manière directe et représente un risque de diabète (22).

Les seuls marqueurs significativement liés à l'HTA et au diabète étaient l'IAH et l'AOPd. Il semble donc que c'est bien l'importance de la réaction sympathique (durée ou amplitude) et non l'AOPi, plutôt lié à la fréquence des éveils, qui est le facteur déterminant de cette association.

La diminution significative de l'AOPd avec l'âge semble indiquer un tonus sympathique moins élevé ou une réactivité moindre du SNA aux stimuli externes ou internes chez les personnes âgées (23). Ceci pourrait aussi s'expliquer par la diminution de la réponse vasculaire aux variations du SNA avec l'âge. L'augmentation de la TA chez les sujets âgés serait donc liée à d'autres facteurs.

L'AOPi est lié à l'IAH et à l'index de microéveils. Ceci s'explique par le fait que chaque éveil cortical est lié à un éveil autonome qui se manifeste par une chute de l'AOP. Celle-ci résulte de l'augmentation de l'activité sympathique physiologique lors de l'éveil et ne signe donc pas de surréaction sympathique. L'AOPi pourrait par contre expliquer la somnolence diurne chez certains patients malgré un faible index d'éveils.

Grâce aux valeurs normatives des variations de l'AOP définies par ce travail, ce paramètre simple à mesurer pourrait avoir un impact sur la prise en charge clinique des patients présentant des valeurs pathologiques. L'AOPd moyenne étant liée au diabète et à l'HTA, il serait utile qu'elle soit analysée pour chaque patient bénéficiant d'une investigation nocturne. Des valeurs trop élevées motiveraient alors la recherche d'un diabète ou d'une HTA

Plusieurs points restent cependant à éclaircir tels que les mécanismes sous-jacents aux liens entre l'HTA, le diabète et l'AOPd. L'étude de paramètres inflammatoires tels que les taux de cytokines, de cortisol et de catécholamines en fonction de l'AOPd pourrait apporter des réponses.

Les dysrégulations du SNA étant également associées aux maladies cardiovasculaires telles que certaines arythmies (24) et les infarctus du myocarde (25), un suivi prospectif de cette population permettrait de mettre en évidence un possible lien causal entre l'AOPd et l'incidence des maladies cardiovasculaires, et de déterminer si ce paramètre constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Si ce lien causal était confirmé, une prise en charge par beta bloquant par exemple chez les patients présentant des valeurs élevées d'AOPd pourrait

alors être envisagée comme traitement préventif spécifiquement dans cette population à haut risque.

Limites

A propos de la conception de l'étude, il faut considérer que les mesures de la TA et de la glycémie n'étaient pas faites lors de la PSG mais plusieurs semaines ou mois auparavant, lors de l'enrôlement dans l'étude.

La définition des chutes significatives de l'AOP utilisée (intervalle entre deux événements minimum de 10 secondes, diminution de l'amplitude de minimum 30% et durée comprise entre 3s et 50s) est arbitraire. Ce sont toutefois les valeurs représentant le mieux les chutes de l'AOP selon nos observations.

L'utilisation de la technique de photopléthysmographie digitale elle même requiert de considérer certaines limites. Les variations de l'AOP sont déterminées par plusieurs facteurs autres que le tonus autonome tels que la fonction cardiaque, les résistances vasculaires en amont des anastomoses artério-veineuses, la température ainsi que le retour veineux. De plus, les mouvements durant le sommeil peuvent modifier l'afflux sanguin dans les doigts ou déplacer l'appareil et ainsi modifier le signal.

Conclusion

L'AOPi moyen dans la population sans trouble du sommeil est de $40.2 \pm 15.8/h$ et est lié à l'AHI. La valeur moyenne de l'AOPd est de $13.7 \pm 2.6s$ et est liée aux prévalences de diabète et d'HTA. Ces valeurs peuvent dorénavant être utilisées comme normes lors de l'analyse des variations de l'AOP.

Ce travail permet d'ouvrir de nouvelles perspectives dans l'analyse de PSG en donnant des normes pour l'analyse des chutes de l'AOP et en prouvant un lien significatif avec deux facteurs de risques cardio-vasculaire (diabète et HTA). Une étude prospective permettrait de déterminer si l'AOPd peut être considérée comme facteur de risque cardiovasculaire. Il serait également intéressant d'investiguer le mécanisme sous-jacent entre les variations de l'AOP et le diabète et l'HTA.

Mots clés :

Amplitude d'onde de pouls - sympathique - hypertension - diabète

1. Docteur Alain GLEISES. LE SATUROMETRE EN EHPAD [Diplôme Inter-Universitaire de Médecin Coordonnateur d'EHPAD]. Université René Descartes -Paris V Faculté Cochin -Port Royal; 2009.
2. Prost- Squarcioni C, Heller M. Vascularisation, innervation cutanée et récepteurs à la sensibilité de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Venereol.* 2005;(132):8S5–48.
3. Vissing S, Secher N, Victor R. Mechanisms of cutaneous vasoconstriction during upright posture. *Acta Physiol Scand.* 1997 Feb;159(2):131–8.
4. Safar M, Lacolley P. Disturbance of macro- and micro-circulation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007 Jul;293(1):H1–7.
5. Grote L, Zou D, Kraiczi H, Hedner J. Finger plethysmography*/a method for monitoring finger blood flow during sleep disordered breathing. *Respir Physiol Neurobiol.* 2003 Jul 16;136(2-3):141–52.
6. Zacharia A, Haba-Rubio J, Raphaël Simon, Gregor John, Pascal Jordan, Alda Fernandes, et al. Sleep apnea syndrome: improved detection of respiratory events and cortical arousals using oxymetry pulse wave amplitude during polysomnography. *Sleep Breath.* 2008 Mar;12(1):33–8.
7. Haba-Rubio J, Darbellay G, Herrmann FR, Frey JG, Fernandes A, Vesin JM, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: effect of respiratory events and arousal on pulse wave amplitude measured by photoplethysmography in NREM sleep. *Sleep Breath.* 2005 Jun;9(2):73–81.
8. Catcheside PG, Chiong SC, Mercer J, Saunders NA, McEvoy RD. Noninvasive cardiovascular markers of acoustically induced arousal from non-rapid-eye-movement sleep. *Sleep.* 2002 Nov;25(7):797–804.
9. Delessert A, Espa F, Tafti M, Heinzer R. Pulse wave amplitude drops during sleep are reliable surrogate markers of changes in cortical activity. *Sleep.* 2010 Dec;33(12):1687–92.
10. Zou D, Grote L, Radlinski J, Eder DN, Lindblad U, Hedner J. Nocturnal pulse wave attenuation is associated with office blood pressure in a population based cohort. *Sleep Med.* 2009 Sep;10(8):836–43.
11. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med.* 2003 Nov 4;139(9):761–76.
12. El Assaad MA, Darné BM, Topouchian JA, Asmar RG. Validation of the Omron HEM-907 device for blood pressure measurement. *Blood Press Monit.* 2002 Aug;7(4):237–41.
13. Firmann M. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 2008 Mar 17;8(6).
14. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

15. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999 Aug 1;22(5):667–89.
16. Mark R Pressman. Stages and architecture of normal sleep [Internet]. uptodate. 2011. Available from: http://www.uptodate.com/contents/stages-and-architecture-of-normal-sleep?source=search_result&search=Stages+and+architecture+of+normal+sleep&selectedTitle=1~150
17. Redline S, Min NI, Shahar E, Rapoport D, O'Connor G. Polysomnographic predictors of blood pressure and hypertension: is one index best? *Sleep*. 2005 Sep;28(9):1122–30.
18. Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J*. 2012 May;33(9):1058–66.
19. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J*. 2007 Jan;29(1):156–78.
20. Khatri IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. *J Appl Physiol*. 1967;22(5):867–73.
21. Sogol Javaheri, Susan Redline. Sleep, slow-wave sleep, and blood pressure. *Current Hypertension Reports*. 2012 Jul;14(5):442–8.
22. Chakhtoura M, Azar ST. Continuous positive airway pressure and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2012 Jul;6(3):176–9.
23. Stolarz K, Staessen JA, Kuznetsova T, Tikhonoff V, State D, Babeanu S, et al. Host and environmental determinants of heart rate and heart rate variability in four European populations. *J Hypertens*. 2003 Mar;21(3):525–35.
24. Baranchuk A, Nault MA, Morillo CA. The central nervous system and sudden cardiac death: what should we know? *Cardiol J*. 2009;16(2):105–12.
25. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987 Dec;60(16):1239–45.