

Université de Sherbrooke

**ASSOCIATION ENTRE LA GRAVITÉ DE L'APNÉE OBSTRUCTIVE DU SOMMEIL
ET LA GRAVITÉ DE LA MULTIMORBIDITÉ**

Par
Laurence Robichaud-Hallé
Programme des sciences cliniques

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M. Sc.) en sciences cliniques

Sherbrooke, Québec, Canada
Avril 2012

Membres du jury d'évaluation

Michel Beaudry, M. D., M. Sc., F.R.C.P.,
Département de médecine spécialisée, service de neurologie de l'hôpital de Chicoutimi
Martin Fortin, M. D, M. Sc, FCMF, CCMF.,
Département de médecine de famille, Sciences Cliniques, Université de Sherbrooke
Frances Gallagher, inf., Ph.D.,
École des Sciences Infirmières, Université Sherbrooke
Gilles Lavigne, D.M.D., Ph.D.,
Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal

© Laurence Robichaud-Hallé, 2012



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-93320-6

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-93320-6

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

ASSOCIATION ENTRE LA GRAVITÉ DE L'APNÉE DU SOMMEIL ET LA GRAVITÉ DE LA MULTIMORBIDITÉ

Par

Laurence Robichaud-Hallé, Programme des sciences cliniques

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme de maître ès sciences (M. Sc.) en sciences cliniques, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Objectif

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est de plus en plus présent en Amérique du Nord et a été associé avec certaines maladies chroniques, particulièrement les maladies cardiaques. En première ligne, là où la prévalence de cooccurrence de maladies chroniques est très élevée, l'association potentielle avec l'apnée du sommeil est inconnue. L'objectif de cette étude était d'explorer l'association entre l'apnée obstructive du sommeil et 1) la présence et la gravité de la multimorbidité (cooccurrence de plusieurs maladies chroniques), et 2) des sous-catégories de multimorbidité.

Méthode

La technique d'échantillonnage en grappe a été utilisée pour recruter 120 patients atteints de SAOS à différents niveaux de gravité et ce, à partir de la base de données d'un laboratoire de sommeil. La gravité de la maladie a été établie grâce aux résultats de la polysomnographie. Les patients, qui furent invités à participer, ont reçu, par la poste, un questionnaire de renseignements sociodémographiques et le questionnaire auto-rapporté *Disease Burden Morbidity Assessment* (DBMA). L'envoi incluait un formulaire de consentement permettant l'accès au dossier médical afin d'obtenir plusieurs autres informations essentielles. Le DBMA a été utilisé pour avoir un score global de multimorbidité et des sous-scores de maladies qui affectent divers systèmes.

Résultats

Les analyses bivariées n'ont pas permis de démontrer une association entre l'apnée obstructive du sommeil et la multimorbidité ($r = 0,117$; $p = 0,205$). Par contre, le SAOS grave a été associé à la multimorbidité (odds ratio ajustés = 7,3 [1,7-32,2] ; $p = 0,05$). Le SAOS est modérément corrélé avec des sous-scores de multimorbidité vasculaire ($r = 0,26$; $p = 0,01$) et de syndrome métabolique ($r = 0,26$; $p = 0,01$).

Conclusion

Cette étude démontre que la gravité du SAOS est associée à la gravité de la multimorbidité et à des sous-scores de multimorbidité. Cette recherche ne permet pas d'établir un lien de causalité, d'autres recherches s'imposent pour confirmer ces associations. Toutefois, les intervenants de santé en première ligne devraient être au fait de cette association potentielle et devraient investiguer la présence de l'apnée du sommeil quand cela leur semble approprié.

Mots clés: *Obstructive Sleep apnea, Multimorbidity, Disease Burden Morbidity Assessment, chronic disease, severity*

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS	VI
INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE I : RECENSION DES ÉCRITS	10
1.1 Maladie chronique et multimorbidité.....	10
1.1.1 Définitions	10
1.1.2 Mesure de la multimorbidité	11
Tableau 1 : Comparatif des outils de mesure de la multimorbidité/comorbidité..	12
1.1.3 Impact de la multimorbidité	13
1.2 L'apnée du sommeil	14
1.2.1 Introduction : le sommeil	14
1.2.2 Situation de l'apnée du sommeil	15
1.2.3 Définition et mesure de l'apnée du sommeil	16
1.2.3.1 Le dépistage de l'apnée du sommeil.....	17
Tableau 2 : Comparatif des outils de dépistage de l'apnée du sommeil.....	18
1.2.3.2 Polysomnographie	19
1.2.4 Traitements	21
2.1 Physiopathologie.....	23
2.2 Apnée du sommeil et maladies chroniques.....	23
2.2.2 Apnée du sommeil et insuffisance cardiaque	24
2.2.3 Apnée du sommeil et arythmies	24
2.2.4 Apnée du sommeil et diabète.....	24
2.2.5 Apnée du sommeil et syndrome métabolique	25
2.3 Facteurs de risque de l'apnée du sommeil.....	26
2.4 Multimorbidité et SAOS.....	27
2.5 Objectifs de la recherche	29
2.5.1 Hypothèses de recherche	29
AVANT-PROPOS.....	30
AUTORISATION D'INTÉGRATION D'UN ARTICLE ÉCRIT EN COLLABORATION À UN MEMOIRE OU UNE THÈSE	31

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE	32
CHAPITRE II : METHODOLOGIE ET RÉSULTATS	34
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	54
3.1 Discussion générale.....	54
3.1.1 Recrutement	54
3.1.2 Caractéristiques des patients.....	54
3.1.3 SAOS, maladies chroniques, comorbidité et multimorbidité.....	55
3.1.4 Limites.....	58
3.2 Retombées.....	59
CONCLUSION	61
REMERCIEMENTS.....	62
RÉRÉFÉRENCES	63
ANNEXE 1 : Approbation éthique	72
ANNEXE 2 : Formulaire de consentement	76
ANNEXE 3 : Questionnaire de recherche.....	81

Liste des Tableaux

Mémoire

Tableau 1 : Comparatif des outils de dépistage de la multimorbidité/comorbidité	12
Tableau 2 : Comparatif des outils de dépistage de l'apnée du sommeil	19

Article

Table 1 : <i>Patients characteristics.</i>	43
Table 2 : <i>DBMA results.</i>	44
Table 3 : <i>Bivariate analysis with dichotomized polysomnography results.</i>	45
Table 4 : <i>Logistic regressions unadjusted.</i>	46
Table 5 : <i>Logistic regression analyses adjusted for sex, age, BMI and income.</i>	46

Liste des abréviations

IRSC : Instituts de recherche en santé du Canada
SAS : Syndrome d'apnée du sommeil
SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
OMS : Organisation mondiale de la santé
ECG : Électrocardiogramme
EOG : Electrooculogramme
REM : *Rapid eye mouvement*
EEG : Electroencéphalogramme
CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CPAP : *Continuous positive airway pressure* (appareil à pression positive continue)
IAH : Index d'apnée-hypopnée
NHP : *Nottingham Health Profile*
HTA : Hypertension artérielle
FA : Fibrillation auriculaire
OR : *Odds ratio*
IMC : Indice de masse corporelle
RR : Risque relatif
SM : Syndrome métabolique
CIRS : *Cumulative illness rating scale*
DBMA : *Disease Burden Morbidity Assessment*
MCA : Maladie coronarienne athérosclérotique
ICA : Insuffisance cardiaque aiguë
AVC : Accident vasculaire cérébral
OSA : *Obstructive sleep apnea*
SAS : *Sleep apnea syndrome*
AHI : *Apnea-hypopnea index*
BMI : *Body mass index*
CSSSC : Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi

INTRODUCTION

Chaque année, la vie de millions d'Américains est affectée par les conséquences des troubles du sommeil. Parmi ces troubles, celui qui a le plus haut taux de mortalité et de morbidité est le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) (Elgrably, 2002). Selon l'Agence de la santé publique du Canada, le SAS sommeil affectait, en 2009, environ 858 900 Canadiens et presque 26 % de la population avait un risque élevé de le développer. Le SAS est une maladie qui est de plus en plus connue, même si elle reste sous diagnostiquée. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence et de sa gravité (Phillipson, 1993). Le SAS se définit par l'arrêt du flux aérien naso-buccal d'une durée de plus de 10 secondes (Guilleminault *et al.*, 1976). Il existe trois types de SAS : central, obstructif et mixte. Cette étude portera sur le type obstructif (obstruction des voies respiratoires supérieures) qui est caractérisé par des arrêts respiratoires partiels (hypopnée) ou complets (apnée). Le diagnostic du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) repose sur la mise en évidence d'un index d'apnées-hypopnées supérieur à cinq par heure de sommeil (Goodday *et al.*, 2001) et s'accompagne d'une diminution de la saturation en oxygène de 4% (Iber, 2007). Les principaux symptômes sont les ronflements et l'hypersomnolence. La polysomnographie est un examen clé dans le diagnostic de l'apnée du sommeil. Elle mesure les cycles du sommeil, quantifie les apnées et les ronflements. Il est estimé que 80 % des patients qui souffrent de SAOS demeurent non diagnostiqués, ce qui rend difficile l'identification des patients à risque de comorbidité.

Le SAOS modéré et grave est indépendamment associé à l'augmentation du risque de mortalité (Marshall *et al.*, 2008 ; Young, Finn *et al.*, 2008). Fletcher (2000) rapporte que 70% à 90 % des patients avec SAOS souffrent de HTA (Fletcher, 2000). Il a aussi été démontré que le SAOS est un facteur de risque indépendant de l'insuffisance cardiaque

(Wolf *et al.*, 2007). Une étude prospective avec groupe témoin a démontré que les patients atteints de SAOS ont plus d'épisodes de tachycardie supra-ventriculaire, de bradycardie et de pauses sinusale (Roche *et al.*, 2003). La fréquence des arythmies est positivement associée avec le SAOS grave (Roche *et al.*, 2003). Les associations entre le SAOS et le diabète (Reichmuth *et al.*, 2005), le SAOS et la résistance à l'insuline (IP *et al.*, 2002) et le SAOS et le syndrome métabolique (Nieto *et al.*, 2009) ont aussi été démontrées. Le traitement du SAOS aide à un meilleur contrôle des maladies chroniques associées (Lavie et Lavie, 2008 ; Strohl, 1996 ; Wolf *et al.*, 2007). Être âgé de 40 ans et plus, être un homme, avoir un IMC élevé et un large cou sont les plus importants facteurs de risque de souffrir de SAOS (Young, Palta et al., 1993) .

La multimorbidité est un concept en émergence dans la littérature et signifie la co-occurrence de deux ou plus maladies chroniques (van Den Akker et al., 1996). Une étude a démontré que 9 patients sur 10 ont plus d'une maladie chronique et que près de 50 % en ont plus de cinq (Fortin, Bravo *et al.*, 2005). La multimorbidité a été associée avec plusieurs conséquences défavorables, tel que la réduction de la qualité de vie (Fortin *et al.*, 2004 ; Fortin *et al.*, 2006a), une augmentation de la détresse psychologiques (Fortin *et al.*, 2006b), des complications médicales et une augmentation de la mortalité (Fortin *et al.*, 2007).

L'association entre le SAOS et plusieurs maladies chroniques comme l'hypertension, le diabète et les problèmes cardiovasculaires a été démontrée (Leger, 1994; Reichmuth *et al.*, 2005). Ces recherches ont porté sur les maladies chroniques de façon isolée. À ce jour, aucune recherche n'a étudié la relation entre l'apnée du sommeil et la multimorbidité et ce, malgré le fait que l'apnée du sommeil ait un impact à long terme sur la santé. Des outils simples existent pour mesurer le niveau de multimorbidité à partir d'un entretien clinique, d'un questionnaire ou d'une révision du dossier médical, ce qui en facilite l'étude (Bayliss *et al.*, 2005 ; Harbourn et Ankri, 2001). Une prise en charge rapide de l'apnée du sommeil augmente la qualité de vie et diminue les coûts de santé individuelle (Ballester *et al.*, 1999; Meslier *et al.*, 1998).

Bien que plusieurs études démontrent un lien entre l'apnée du sommeil et des maladies chroniques, ce mémoire représente la première étude sur l'association entre l'apnée du sommeil et la multimorbidité. Cette recherche pourrait être un incitatif pour encourager le dépistage et la prise en charge du SAOS en première ligne.

L'étude que nous présentons ici s'inscrit dans le programme de la Chaire de recherche appliquée des IRSC sur les services et politiques de santé en maladies chroniques en soins de première ligne (<http://www.usherbrooke.ca/crmcspl/>), qui s'intéresse particulièrement à la problématique de la multimorbidité et a généré plusieurs publications sur le sujet. La Chaire a pour mission de développer et de diffuser des connaissances afin d'outiller les professionnels en première ligne à mieux intervenir auprès de leur clientèle présentant des maladies chroniques multiples.

L'objectif de cette étude était d'explorer l'association entre l'apnée obstructive du sommeil et 1) la présence et la gravité de la multimorbidité (cooccurrence de plusieurs maladies chroniques), et 2) des sous-catégories de multimorbidité.

Le chapitre 1 présente la recension des écrits en décrivant les concepts de maladie chronique, de multimorbidité et d'apnée du sommeil. Par la suite, la recension présentera l'apnée du sommeil dans un contexte de maladies chroniques et de multimorbidité et présente les objectifs généraux et spécifiques du travail.

Ce mémoire est composé d'un article qui est présentement soumis pour publication. La méthodologie ainsi que les résultats seront rapportés dans l'article intitulé *Obstructive sleep apnea and multimorbidity* au chapitre 2. Finalement, le chapitre 3 complètera la discussion déjà présente dans l'article soumis et identifiera les forces et limites de cette recherche.

CHAPITRE I : RECENSION DES ÉCRITS

1.1 Maladie chronique et multimorbidité

1.1.1 Définitions

Le concept de maladie chronique est inhérent au concept de multimorbidité. On définit une maladie chronique selon la présence de sept attributs : 1) condition de santé évoluant au long cours, 2) cause des incapacités résiduelles et des inhabiletés, 3) incurable, 4) dégénérative, 5) demande une surveillance constante, 6) requiert un large service de support, 7) maladie associée à des coûts élevés (de Freitas, 2007).

Une condition médicale chronique réfère à une affection de longue durée sans toutefois présenter tous les attributs d'une maladie chronique. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) une condition chronique nécessite une prise en charge sur une période de plusieurs mois, voire des décennies.

La multimorbidité est un concept en émergence dans la littérature. Conséquence de l'amélioration des soins de santé, de changements de style de vie et du vieillissement de la population, une proportion de plus en plus importante de personnes est aux prises avec un cumul de maladies chroniques (Fortin *et al.*, 2004; Gijzen *et al.*, 2001). La multimorbidité se définit par la présence de deux maladies chroniques ou plus chez un même individu (Van Den Akker *et al.*, 1998). On définit trois types de multimorbidité : simple, associative et causale. La multimorbidité simple signifie la cooccurrence de maladies avec coïncidence ou non; la multimorbidité associative exprime l'association statistique causale ou non; la multimorbidité causale implique une relation directe de causalité entre les maladies co-

occurentes (Van Den Akker *et al.*, 1998, 2001, 2006; Kadam *et al.*, 2007; Fortin *et al.*, 2004).

On différencie la multimorbidité du concept de comorbidité, qui implique un intérêt sur une maladie chronique en particulier identifiée comme maladie index. En présence de cette maladie chronique, chaque maladie additionnelle est appelée comorbidité (Feinstein, 1970). Dans ce mémoire, les différentes définitions (condition chronique, maladie chronique, comorbidité et multimorbidité) seront utilisées selon l'usage qui en est fait par les auteurs.

Une étude de 980 patients sélectionnés dans la salle d'attente de leur médecin de famille au Saguenay, qui visait à estimer la prévalence de la multimorbidité en médecine de première ligne, a démontré que neuf patients sur dix présentaient plus d'une condition chronique, alors qu'approximativement 50% en avaient cinq ou plus (Fortin *et al.*, 2005). Les diagnostics les plus communs étant l'hypertension artérielle (HTA), l'hyperlipidémie et les maladies rhumatologiques. L'association entre la prévalence de la multimorbidité et l'âge a été clairement démontrée. Parmi les patients de 45 à 64 ans et de 65 ans et plus, la prévalence de la multimorbidité a été estimée respectivement à 68% et 99% chez les femmes et à 72% et 97% chez les hommes. Malgré la forte prévalence de la multimorbidité, le nombre d'articles recensés dans la littérature traitant de la multimorbidité est nettement discordant (Fortin *et al.*, 2005).

1.1.2 Mesure de la multimorbidité

À ce jour, il existe plusieurs outils de mesure de la multimorbidité. Une revue exhaustive par De Groot *et al.* (2003) des outils de mesure de la multimorbidité en fait l'inventaire (De Groot *et al.*, 2003). Outre les plus connus : l'index de Charlson, le CIRS (*Cumulative Illness Rating Scale*) et l'indice de Kaplan qui sont présentés au tableau 1, il existe aussi le *Burden of Disease index*, le *Corroni-Huntley index*, le *Disease count*, le *Duke Severity of Illness*, le *Hallstrom index*, le *Hurwitz index*, l'*Index of coexistent Disease*, l'*Incalzi index*, le *Liu index* et le *Shwartz index* (De Groot *et al.*, 2003).

Tableau 1 : Comparatif des outils de mesure de la multimorbidité/comorbidité

NOM DE L'OUTIL	UTILISATION	DESCRIPTION
Charlson	Prédire la mortalité et mesurer la comorbidité	Il comprend 19 maladies, cotées avec un système de pondération de 0 à 6. Le score total démontre une association avec la mortalité.
CIRS	Mesurer la comorbidité	Il comprend 13 systèmes qui sont cotés selon la gravité de l'atteinte (0 à 4).
Kaplan	Mesurer la comorbidité	Il utilise deux formes de classification soit vasculaire et non vasculaire. La gravité de la pathologie est classée sur une échelle de 0 (aucune pathologie ou facilement contrôlable) à 3 (décompensation).

La plupart des instruments de mesure de la comorbidité/multimorbidité nécessitent une évaluation clinique, une revue du dossier médical ou encore une extraction de données administratives. Pour cette recherche, le *Disease Burden Morbidity Assessment* (DBMA) a été sélectionné. Il représente ici une exception, car il offre l'avantage d'être auto-administré. Il a été développé par Bayliss et al. (2005) aux États-Unis. Une traduction française et adaptation culturelle au Québec du DBMA a été développée (Poitras *et al.*, 2012).

Le questionnaire contient 21 maladies formulées dans un langage accessible. Le répondant doit se prononcer sur la présence de ces maladies et leur accorder un score d'impact sur son niveau fonctionnel qui varie d'un (impact minime) à quatre (impact majeur). Il est aussi possible, pour le répondant, d'ajouter des maladies qui ne seraient pas présentes dans la liste. La validité de l'instrument a été démontrée par Bayliss et al. (2005) avec une sensibilité et une spécificité variant d'acceptable à excellente, pour chacun des diagnostics comparativement à la revue de dossier (Bayliss *et al.*, 2005). Pour le questionnaire validé en français, la sensibilité et la spécificité médianes sont respectivement de 73,9% (62,5% – 90%) et de 92,2% (77,6% – 98,6%). La fidélité test-retest de l'instrument est excellente (coefficient corrélation intraclasse : 0,86, IC 95% 0,79 – 0,92) (Poitras *et al.*, 2012).

1.1.3 Impact de la multimorbidité

La multimorbidité a plusieurs conséquences négatives pour les patients et pour la société. Les maladies chroniques dont souffrent ces personnes nécessitent des soins et un suivi. Selon Daveluy et al. (2001), le recours à l'hospitalisation et à la consultation d'un professionnel de la santé seraient aussi associés au nombre de problèmes de santé (Daveluy *et al.*, 2001). Ainsi, les patients atteints de multimorbidité visitent plus souvent leur médecin de famille que la population générale. Ces personnes, souvent âgées, ont besoin d'un suivi régulier sur les plans pharmacologique, médical, infirmier et familial (Van den Akker *et al.*, 1998). Ils visitent parfois l'urgence pour le débalancement d'une maladie (HTA, diabète) ou pour d'autres problèmes. Selon l'Enquête sociale et de santé de 1998, les affections de longue durée ou chroniques comptent parmi les principales causes de limitation des activités à long terme, d'hospitalisation (Daveluy *et al.*, 2001) et de décès (Singh, 2008). Une étude longitudinale de 18 mois va dans la même direction et soutient que les patients souffrant de comorbidité ont un taux de mortalité et de réhospitalisation plus élevé ($F_{(2,302)}=10,0$; $P=0,0001$) (Rochon *et al.*, 1996).

Grimby et Svanborg (1997) ont étudié la relation entre la multimorbidité et la qualité de vie chez une population âgée. Pour ce faire, ils ont réalisé une étude longitudinale qui incluait 16 diagnostics différents, fréquents chez la clientèle ambulatoire. Selon leur conclusion, il semblerait que la qualité de vie de cette population diminuait avec la présence de multimorbidité (Grimby et Svanborg, 1997). L'étude de Fortin et al. (2004) corrobore ces conclusions. Ils ont réalisé une revue de littérature exhaustive et concluent qu'il existe une relation inverse entre la multimorbidité (comorbidité) et la qualité de vie. Ils concluent également que la multimorbidité a le potentiel d'affecter tous les domaines de la qualité de vie (Fortin *et al.*, 2004). Deux ans plus tard, l'équipe de Fortin confirme les résultats de cette revue de littérature en associant la gravité de la multimorbidité à la diminution de la qualité de la vie (Fortin *et al.*, 2006a).

La détresse psychologique fait partie des éléments qui ont un potentiel d'influencer la qualité de vie. L'équipe de Fortin s'est penchée sur le lien entre la détresse psychologique

et la multimorbidité. Elle a établi que la présence de détresse psychologique augmente la gravité de la multimorbidité mesurée à l'aide du CIRS (variable catégorique : OR, 1,72-4,67 ; P=0,024 et variable ordinale : OR, 1,67 ; P= 0,002) (Fortin *et al.*, 2006b).

Les auteurs d'une revue de littérature rapportent que la comorbidité combinée à une des maladies index suivantes : cancer, diabète, problème du système nerveux central, maladie cardiovasculaire, maladie pulmonaire obstructive et maladie musculosquelettique, amène plusieurs conséquences dont la mortalité, la diminution de la qualité de vie, l'augmentation de la durée de séjour, la complication d'un traitement, la réadmission et l'augmentation des coûts médicaux (Gijzen *et al.*, 2001).

1.2 L'apnée du sommeil

1.2.1 Introduction : le sommeil

D'un point de vue opérationnel, dormir est un état réversible d'interactions sensorielles et motrices réduites avec l'environnement. C'est une altération de la conscience. Durant la nuit, un dormeur passe par trois états successifs: l'éveil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal. Ces trois états forment un cycle d'environ 90 minutes qui se répète de quatre à six fois durant une nuit. Le sommeil lent dure environ de 60 à 75 minutes et se divise en trois stades. Le stade 1 est le sommeil lent très léger qui représente 5% de la nuit. Les sensations sont atténuées ou absentes et l'activité motrice est occasionnelle et involontaire. Le stade 2 est le sommeil lent léger, il représente 50% de la nuit. Pendant ce stade de brefs réveils peuvent se produire en réponse aux stimuli externes. Le stade 3 représente 25% de la nuit et est la phase du ralentissement du métabolisme (diminution de la fréquence cardiaque, de la température corporelle, de la fréquence respiratoire, de la consommation d'énergie). Le dormeur est très difficile à réveiller, c'est le stade le plus réparateur. C'est durant ce stade que l'hormone de croissance (GH) est sécrétée et que l'activité du système immunitaire s'intensifie. La longueur de ce stade diminue à mesure que la nuit avance et ce phénomène s'amplifie avec l'âge. Finalement, le sommeil paradoxal représente près de 20% de la nuit. Le cerveau consomme alors beaucoup d'oxygène. Il consolide et range les

informations, assimile de nouveaux apprentissages et se serait principalement durant ce stade que la mémoire intégrerait et consoliderait les nouvelles habiletés (D'Ortho, 2004; Marieb, 1999).

Les cycles de sommeil et leur qualité sont influencés par différents facteurs comme l'âge, l'hygiène de vie et la santé. À long terme, un manque de sommeil ou un sommeil constamment perturbé peut porter atteinte à la santé, à la qualité de vie et à l'équilibre psychologique. Différentes situations peuvent provoquer un manque de sommeil ou une perturbation de son cycle telles que la narcolepsie, le syndrome des jambes sans repos sans oublier l'insomnie et l'anxiété. Une importante fragmentation du sommeil est indissociable de l'apnée du sommeil à cause des micro-éveils et de l'hypoxémie provoqués par les arrêts respiratoires (Goh et Lim, 2003). Chaque reprise ventilatoire cause des micro-éveils qui perturbent les phases de sommeil profond et réparateur. L'efficacité du sommeil est diminuée, il y a une augmentation du sommeil lent léger (stade 1 et 2) et une diminution du sommeil lent profond (stade 3) et paradoxal (Racineux et Weitzenblum, 1999). Certaines études parlent même de la disparition du stade 3 (Goh et Lim, 2003).

1.2.2 Situation de l'apnée du sommeil

Chaque année, la vie de millions de Nord-Américains est affectée par les conséquences des troubles du sommeil. Parmi les troubles du sommeil, celui qui est associé au plus haut taux de mortalité et de morbidité est le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) (Elgrably, 2002). Son individualisation remonte à 1976. Selon l'Agence de la santé publique du Canada, il est estimé que 26% des canadiens de 18 ans et plus ont un risque élevé d'avoir ou de développer le SAS. De plus, un adulte sur cinq fait de l'apnée légère et un adulte sur 15 fait de l'apnée modérée. Les personnes atteintes le sont dans une proportion de trois hommes pour une femme. On retrouve la plus forte prévalence de SAS chez les personnes âgées entre 50 et 60 ans. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence et de sa gravité (Phillipson, 1993). Du point de vue socio-économique, un retard dans la prise en charge des patients apnéiques entraîne une augmentation des coûts reliés aux soins de santé, car il a été démontré qu'une personne non diagnostiquée prend plus de

médicaments et consulte plus souvent un médecin (Tarasiuk *et al.*, 2008). Une étude longitudinale de 10 ans, avec groupe témoin, a démontré qu'une personne apnéique non diagnostiquée consulte deux fois plus un médecin et sera hospitalisée plus longtemps, soit 6,2 jours comparativement à 3,7 jours durant la décennie précédant le diagnostic du SAS (Ronald *et al.*, 1999). Peu de dépistage est fait et ce, malgré la présence de plusieurs symptômes avant le diagnostic (Smith *et al.*, 2002), et du fait que l'observance du traitement réduit significativement la durée moyenne de séjour (1,27 à 0,54 jours) ainsi que le montant réclamé par les médecins pour les soins (Bahamman *et al.*, 1999).

1.2.3 Définition et mesure de l'apnée du sommeil

Le SAS se définit par l'arrêt du flux aérien naso-buccal d'une durée de plus de 10 secondes (Guilleminault *et al.*, 1976). On distingue trois types d'apnées : centrale (absence de commande respiratoire), obstructive ou SAOS (obstruction des voies respiratoires supérieures, due au relâchement des muscles de la gorge et de la langue) ou mixte (combinaison des deux mécanismes). Pour cette étude, nous postulons que la plupart des apnées sont d'origine obstructive et utiliserons l'indice total d'apnée et d'hypopnée (obtenu en additionnant tous les événements qu'ils soient obstructifs, centraux ou mixtes) caractérisé par des arrêts respiratoires complets (apnées) ou partiels (hypopnées). Cette forme est la plus connue (Agence de la santé publique du Canada, 2009).

Le diagnostic du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) repose sur la mise en évidence d'un index d'apnées-hypopnées supérieur à cinq par heure de sommeil (Goody *et al.*, 2001) et s'accompagne d'une diminution de la saturation en oxygène de 4% (Iber, 2007). Le SAOS est classé en trois catégories selon le niveau de l'index d'apnées-hypopnées par nuit, soit : léger ≥ 5 et < 15 , modéré ≥ 15 et < 30 , et grave, ≥ 30 (Young *et al.*, 2008). Les principaux symptômes sont : le ronflement, l'hypersomnolence, la fatigue, les maux de tête, la sécheresse de la bouche, la diminution de la libido et les symptômes d'anxiété et de dépression (Goody *et al.*, 2001). L'association entre le SAOS et le ronflement n'est plus à démontrer. La quasi-totalité (95%) des patients avec SAOS sont des ronfleurs (Grosbois et Le Pellec, 2003).

1.2.3.1 Le dépistage de l'apnée du sommeil

Lorsque suspecté, plusieurs outils de dépistage existent pour aider les intervenants de la première ligne à dépister le SAOS dont : le questionnaire de Berlin, le *Sleep Disorders Questionnaire* (SDQ), le *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), le *Global Sleep Assessment Questionnaire* (GSAQ), le *Sleep Apnea/Sleep Disorders Questionnaire* (SA-SDQ), le *Rome Questionnaire* (RQ), le *Stop Questionnaire* et le score d'Epworth. Tous ces outils de dépistage sont présentés au tableau 2.

Parmi tous ces outils, le score d'Epworth est le plus connu. Le dépistage est réalisé en lien avec l'hypersomnolence qui est souvent le premier symptôme ressenti par les personnes atteintes du SAOS. Cette hypersomnolence est la conséquence des micro-éveils dus aux efforts respiratoires (Goodday *et al.*, 2001). Sa présence affecte les interactions sociales ainsi que le rendement au travail (Partinen et Guilleminault, 1990). Au test d'Epworth, un résultat supérieur à 18 correspond à de l'hypersomnolence grave, de 12 à 18 modérée, de 10 à 11 légère et un résultat de 9 et moins est considéré normal. Actuellement, les seuils d'alarme et de traitement sont débattus. Une étude de Rosenthal et Dolan, suggère plutôt d'utiliser un seuil de 8 au lieu de 10 ce qui est aussi avancé par d'autres (Kapur *et al.*, 2005). Leur étude rapporte une sensibilité de 76% si le seuil utilisé est de 8 et de 66 % si le seuil est de 10 avec une spécificité de 31 % pour un seuil de 8 et de 48 % pour un seuil de 10 (Rosenthal et Dolan, 2008). Cet outil a d'autres limitations. Il peut rarement être utilisé seul pour identifier les patients à risque, il doit être mis en relation avec les manifestations pathologiques du patient, ses maladies et sa médication (Rosenthal et Dolan, 2008). Les patients ayant un score d'Epworth supérieur à 9, pourront être pris en charge par un laboratoire du sommeil pour un examen plus approfondi : la polysomnographie.

Tableau 2 : Comparatif des outils de dépistage de l'apnée du sommeil

Nom de l'outil	Utilisation	Description
Questionnaire de Berlin Référence : Chung <i>et al.</i> , 2008b	Questionnaire qui porte sur les symptômes ressentis, l'identification des patients à haut et à faible risque de SAOS.	Il contient 9 questions divisées en 3 catégories : ronflement, somnolence et facteurs de risque.
<i>Sleep disorders Questionnaire (SDQ)</i> Référence : Douglass <i>et al.</i> , 1994	Utilisé pour identifier les patients ayant un haut risque de troubles du sommeil (apnée du sommeil, narcolepsie), peu pratique en première ligne.	Grille qui comprend 176 items. Développé à partir du <i>Stanford University Sleep Questionnaire</i> et du <i>Assessment of Wakefulness (SQAW)</i> .
<i>Pittsburgh sleep Quality Index (PSQI)</i> Référence : Buysse <i>et al.</i> , 1989	Utilisé pour mesurer les changements de la qualité du sommeil chez les patients psychiatriques.	Questionnaire qui comprend 24 items. Les questions portent sur la qualité du sommeil, les habitudes de sommeil, l'utilisation de médicaments et les dysfonctions journalières.
<i>Global Sleep Assessment Questionnaire (GSAQ)</i> Référence : Roth <i>et al.</i> , 2002	Utilisé pour identifier les troubles du sommeil en soins de première ligne chez une population générale.	Questionnaire qui comprend 11 questions à choix de réponse (jamais, parfois, toujours). Les questions portent sur le ronflement, la fatigue ainsi que sur les habitudes de sommeil.
<i>Sleep Apnea/Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ)</i> Référence : Mughal <i>et al.</i> , 2005	Permet d'identifier les patients qui pourraient souffrir d'épilepsie et d'apnée.	Le SA/SDQ comprend 12 questions, dont 4 sont reliées au poids, à l'âge, à l'IMC et au tabagisme. L'addition des questions donne un total qui varie entre 0 et 60. Pour suspecter l'apnée du sommeil, le seuil est à 32 pour une femme et à 36 pour un homme.
<i>Rome questionnaire (RQ)</i> Référence : Casale <i>et al.</i> , 2008	Identification du risque de SAOS chez l'adulte.	Questionnaire auto-administré de 7 questions fermées qui portent sur les périodes d'apnée, la fatigue et l'obstruction nasale.
<i>Stop questionnaire</i> Référence : Chung <i>et al.</i> , 2008a	Utilisé dans le dépistage préopératoire des patients SAOS modéré ou grave.	Contient 10 questions fermées ou à choix de réponse. Combiné à l'IMC, l'âge, le sexe et la circonférence du cou.
Score d'Epworth Référence : Rosenthal et Dolan, 2008	Quantifie le degré de somnolence d'un patient qui est associé au SAOS.	Évalue de zéro à trois, le risque de s'endormir dans 8 situations. Sensibilité de 66% et spécificité de 48%. Interprétation : 19 et plus: l'hypersomnolence grave, de 12 à 18: modérée; de 10 à 11: légère. Un résultat de 9 et moins: normal.

1.2.3.2 Polysomnographie

La polysomnographie permet un enregistrement polygraphique des variables cardiovasculaires, neurologiques et respiratoires durant le sommeil. L'enregistrement de l'activité électrique du cœur est réalisé grâce à un électrocardiogramme (ECG), ce qui permet de déceler, entre autres, les arythmies. Les données neurologiques sont obtenues à l'aide d'un électrooculogramme (EOG), qui enregistre les mouvements oculaires, dont les mouvements oculaires rapides REM (*rapid eye movement*). L'électromyographe mesure le niveau de contraction musculaire. Finalement, on obtient un enregistrement de l'activité électrique du cerveau en sommeil, l'électroencéphalogramme (EEG). Des capteurs permettent d'enregistrer l'activité électrique du cortex cérébral et d'identifier les stades du sommeil. Les variables respiratoires sont étudiées grâce à la mise en place de sangles thoraciques et abdominales qui enregistrent l'activité des muscles respiratoires, de capteurs naso-buccaux et d'un saturomètre. La position du corps est notée par le technicien ou identifiée par un capteur. Une fois l'enregistrement terminé, les données seront compilées et permettront d'identifier les apnées, les hypopnées, les ronflements et les micro-éveils. Cet examen est indispensable pour obtenir un diagnostic précis et peut être fait pendant une nuit entière ou pour une nuit partagée, pour la titration manuelle de la pression positive continue, soit le *continuous positive airway pressure, CPAP* (diagnostic et titration de CPAP la même nuit). La polysomnographie est considérée comme un examen clé dans le diagnostic de l'apnée du sommeil.

On estime à 80% la proportion de patients souffrant d'apnée du sommeil qui ne sont pas diagnostiqués (Young *et al.*, 1997), et l'identification des patients à risque est difficile (Piccirillo *et al.*, 2000). Pang et al. précisent que 93% des femmes et 82% des hommes qui souffrent d'apnée obstructive modérée ou grave demeurent non diagnostiqués (Pang *et al.*, 2006).

L'utilisation de la polysomnographie est indiquée pour établir le diagnostic de SAOS avec certitude. Des méthodes alternatives n'utilisant qu'un nombre limité de capteurs peuvent également être utilisées. Le résultat polysomnographie permet d'évaluer la gravité de la maladie et le succès d'un traitement (Goodday *et al.*, 2001). Cependant, le temps d'attente

de l'examen dépasse les six mois dans les établissements de santé tels que le CHUM (Centre hospitalier de l'Université de Montréal) qui enregistrait un délai de 60 semaines aux hôpitaux de Notre-Dame et de l'Hôtel-Dieu (Nassef et Brophy, 2008).

La situation au Québec est comparable à celle de la France. L'étude de Pelletier-Fleury et al. (2004) rapporte un temps d'attente variant entre six mois et un an (Pelletier-Fleury *et al.*, 2004). Pelletier-Fleury et al. (2004) ont fait une étude prospective contrôlée et randomisée sur deux ans, dans laquelle ils rapportent qu'un délai de traitement de six mois amène de fortes conséquences économiques pour la communauté. Les auteurs sont parvenus à démontrer que l'introduction rapide d'un traitement chez les patients du groupe 1 (index d'apnée-hypopnée, IAH ≥ 30) amène une amélioration et donc une diminution de réponses positives au questionnaire *Nottingham Health Profile* (NHP) (24,3 (31,0 – 28,6)) comparativement au groupe 2 (IAH < 30) (56,3 (34,4 – 116,6)) (Pelletier-Fleury *et al.*, 2004). D'autres auteurs abondent dans la même direction et spécifient qu'un retard dans la prise en charge amène des inconvénients pour le patient comme : la fatigue, une diminution de la qualité de vie, un retard dans le traitement et plusieurs impacts sur le couple. D'autres auteurs ont démontré qu'une prise en charge rapide augmente la qualité de vie et diminue les coûts de santé individuelle (Ballester *et al.*, 1999; Meslier *et al.*, 1998). Plus spécifiquement, une étude de 238 patients avec SAOS a démontré que le coût individuel annuel en frais médicaux (2720 \$), était largement supérieur au groupe contrôle (1384 \$), apparié pour l'âge et le sexe. De plus, les coûts médicaux sont positivement corrélés avec la sévérité de la maladie (Kapur *et al.*, 1999).

Il faut toutefois noter que malgré la pertinence de l'utilisation de la polysomnographie, cette dernière présente quelques limites, notamment l'obligation de recourir à un laboratoire de sommeil et un personnel qualifié, ce qui peut engendrer des coûts (Ferber *et al.*, 1994).

1.2.4 Traitements

Le traitement de choix pour les patients atteints de SAOS, toute catégorie confondue, est le CPAP (Fleetham *et al.*, 2007). Cet appareil permet de générer des pressions positives qui gardent les voies respiratoires ouvertes. À la suite d'une titration, il permet d'éliminer le ronflement, les variations des cycles respiratoires et surtout la baisse de la saturation en oxygène. Il s'agit d'un traitement généralement non invasif, mais qui peut entraîner une congestion et une sécheresse nasale. Le CPAP doit être utilisé à toutes les nuits et toute la nuit afin de prévenir l'affaissement des voies aériennes supérieures. Dans le meilleur des cas, cet appareil normalise les indices respiratoires et améliore la symptomatologie. Son accessibilité est variable en raison du coût et de la difficulté d'adaptation et donc d'adhérence de certains patients (Kakkar et Berry, 2007).

Les prothèses d'avancement mandibulaire sont utilisées chez les personnes qui présentent des ronflements ou un SAOS de léger à modéré. Le mécanisme d'action de l'avancée mandibulaire est double soit l'augmentation du calibre des voies aériennes supérieures notamment au niveau de l'oropharynx (Cistulli *et al.*, 2004)

2. L'apnée du sommeil dans un contexte de maladies chroniques

2.1 Physiopathologie

L'apnée du sommeil entraîne plusieurs conséquences physiopathologiques. À court terme, peu de répercussions sont notées, sauf la somnolence. Par contre, à long terme les multiples modifications imposées par l'apnée du sommeil peuvent avoir un impact sur plusieurs systèmes.

Du point de vue physiologique, on observe des élévations de la tension artérielle de 23 ± 10 mm Hg pour la tension systolique et 13 ± 6 mm Hg pour la tension diastolique lors d'une apnée (Morgan *et al.*, 1998). Le SAOS expose le système cardiovasculaire à des hypoxies intermittentes et à l'activation du système sympathique. Les arrêts respiratoires entraînent une diminution de la saturation en oxygène (hypoxie), ce qui libère des catécholamines associées à des périodes d'hypertension (Mayer et Jobin, 2006). L'hypoxie peut également provoquer des troubles du rythme, des ischémies myocardiques et une diminution de la contractilité myocardique. L'activation du système sympathique génère des pressions intrathoraciques négatives exagérées, ce qui augmente la tension du ventricule gauche et son volume (Wang *et al.*, 2007). L'apnée du sommeil modifierait, entre autres, la production et la libération d'insuline. L'obstruction des voies aériennes supérieures causée par les ronflements ou l'apnée du sommeil amène une désaturation, ce qui fait augmenter les taux de catécholamine (Marrone *et al.*, 1993) et de cortisol (Bratel *et al.*, 1999), et par conséquent une augmentation de la résistance à l'insuline (Ip *et al.*, 2002). Ainsi, nuit après nuit, les nombreuses apnées et hypopnées peuvent favoriser le développement de maladies chroniques.

2.2 Apnée du sommeil et maladies chroniques

Le SAOS non traité est associé à plusieurs maladies qui peuvent être mortelles. Le SAOS pourrait contribuer comme facteur intermédiaire à la hausse de la mortalité chez les adultes qui souffrent d'insuffisance cardiaque (Wang *et al.*, 2007). Trois études récentes (Marshall *et al.*, 2008; Young *et al.*, 2008; Punjabi *et al.*, 2009) rapportent des résultats similaires. Elles concluent que le SAOS (modéré et sévère) est indépendamment associé à une large augmentation du risque de mortalité. D'autres auteurs indiquent que le SAOS est associé à l'hypertension, à l'insuffisance cardiaque, à l'infarctus du myocarde, à l'hypertension pulmonaire, à des arythmies cardiaques et finalement à la mortalité (Lavie et Lavie, 2008 ; Marin *et al.*, 2005). Il a aussi été démontré que le traitement peut limiter et même renverser les effets et les séquelles cardiovasculaires du SAOS (Lavie et Lavie, 2008). Dziewas rapporte même que le SAOS est un facteur de risque indépendant de HTA (Dziewas *et al.*, 2005; Lavie *et al.*, 2000).

2.2.1 Apnée du sommeil et hypertension artérielle

Fletcher (2000) rapporte dans son étude que 70 à 90% des personnes souffrant de SAOS présenteraient une HTA et que 35% des personnes avec HTA manifesteraient un SAOS (Fletcher, 2000). Une étude populationnelle a démontré que la pression artérielle augmente linéairement avec la gravité du SAOS (Lavie *et al.*, 2000). Grâce à des études d'intervention avec groupe témoin, certains chercheurs ont été en mesure de démontrer que le traitement du SAOS contribuait à une légère diminution de la tension artérielle (Faccenda *et al.*, 2001). Une étude de cohorte a démontré que l'incidence d'événements cardiovasculaires fatals et non fatals, chez les patients atteints d'un SAOS grave, est significativement plus élevée que dans la population générale (Marin *et al.*, 2005). Peker et al. (2002) rappelle qu'il a été démontré que les maladies cardiovasculaires sont indépendamment associées au SAOS et que le fait de traiter le SAOS diminue le risque cardiovasculaire (Peker *et al.*, 2002).

2.2.2 Apnée du sommeil et insuffisance cardiaque

La prévalence du SAOS chez les patients insuffisants cardiaques est de 50% (D'Ortho, 2004; Wolf *et al.*, 2007). Il a aussi été démontré que le SAOS était un facteur de risque indépendant de l'insuffisance cardiaque (Gottlieb *et al.*, 2010; Wolf *et al.*, 2007). Une étude randomisée démontre que les patients souffrant d'insuffisance cardiaque qui ont été traités avec un CPAP ont eu une amélioration de leur fraction d'éjection systolique et une réduction de la taille du ventricule gauche. Wang *et al.* (2007) concluent dans leur étude prospective sur 7,3 ans de suivi, que les patients atteints d'insuffisance cardiaque et de SAOS non traité ont un taux de mortalité de 4,5% plus élevé que ceux présentant une insuffisance cardiaque seule ou associée à un SAOS bénin (mortalité = 4,2%) (Wang *et al.*, 2007). L'étude de Kepez *et al.* (2009) conclut que l'importance de la dysfonction ventriculaire varie selon la gravité du SAOS (Kepez *et al.*, 2009). Gottlieb *et al.* (2010) observent que le risque d'insuffisance cardiaque s'accroît de 58% chez les sujets porteurs d'un syndrome apnée grave (IAH ≥ 30) comparativement à ceux avec une IAH < 5 .

2.2.3 Apnée du sommeil et arythmies

Une étude prospective avec groupe témoin, a démontré que les patients atteints du SAOS grave (IAH ≥ 30) avaient des épisodes plus fréquents de tachycardie supra-ventriculaire, de bradycardie et de pause sinusale (Roche *et al.*, 2003). L'apnée du sommeil serait aussi associée avec la fibrillation auriculaire (FA) (Gami *et al.*, 2004). Une autre étude (Mehra *et al.*, 2006) démontre qu'une personne qui souffre d'apnée grave (IAH > 30 /heure) a quatre fois plus de risque de développer une FA (OR = 4,02) trois fois plus de risque de développer une tachycardie ventriculaire (OR = 3,40) et presque deux fois plus de risque d'ectopies rythmiques ventriculaires (OR = 1,74).

2.2.4 Apnée du sommeil et diabète

Selon Santé Canada, 1,4 millions de canadiens étaient atteints de diabète en 1999 (Santé Canada, 1999). Le diabète est la septième cause de mortalité au Canada. Plusieurs études

ont démontré l'association entre l'apnée du sommeil, le diabète (Reichmuth *et al.*, 2005), et la résistance à l'insuline (Ip *et al.*, 2002). La prévalence du diabète est de 14,7% chez les personnes avec un IAH \geq à 15 comparativement à 2,8% chez les personnes ayant un IAH < 5 (Reichmuth *et al.*, 2005). Une autre étude (West *et al.*, 2006) corrobore ces résultats. Les auteurs arrivent aux conclusions que les hommes atteints d'un diabète de type II ont une forte prévalence d'apnée obstructive du sommeil comparativement à la population en général (17% comparés à 6%, $p < 0,001$). Après inclusion de l'indice de masse corporelle (IMC) dans le modèle, le diabète expliquait toujours 8% de la variance ($p < 0,001$). Une étude prospective arrive aux conclusions qu'un ronflement régulier est associé à un risque élevé de développer le diabète (risque relatif (RR) = 2,25 ; $p < 0,0001$). Cette étude démontre aussi un lien associatif entre la gravité des ronflements et le risque de développer le diabète (Al-Delaimy *et al.*, 2002). La réponse à l'insuline après quatre mois de traitement avec un CPAP était significativement améliorée, ce qui confirme l'effet bénéfique du CPAP sur le contrôle du diabète. En conclusion, il existe un lien entre le diabète et le SAOS (Brooks *et al.*, 1994).

2.2.5 Apnée du sommeil et syndrome métabolique

Jusqu'à maintenant, les chercheurs ont étudié les relations entre le SAOS et les maladies chroniques de façon isolée (Mayer *et al.*, 1996 ; Fletcher, 2000 ; Wang *et al.*, 2007). La seule exception est l'association entre le syndrome métabolique (SM) ou syndrome X, et le SAOS. On parle de syndrome métabolique quand une personne présente une obésité abdominale (tour de taille > 94 cm chez les hommes et > 80 cm chez les femmes) et deux des critères suivants : tension artérielle > 130/85 mmHg ou médication, glycémie à jeun élevée $\geq 5,6$ mmol/L, taux élevé de triglycérides $\geq 1,7$ mmol/L et faible taux de cholestérol lipoprotéine de haute densité (HDL) < 0,9 (homme) ou < 1,1 (femme) mmol/L (Alberti *et al.*, 2009). Les études traitant de l'association du SAOS au syndrome métabolique sont récentes. Il en ressort que le syndrome métabolique est une comorbidité fréquente chez les personnes atteintes de SAOS (53 %) (Ambrosetti *et al.*, 2006). Le syndrome métabolique est beaucoup plus présent (9 fois plus) chez les personnes atteintes de SAOS (Couchlin *et al.*, 2004). Une étude avec groupe témoin a démontré que le traitement avec un CPAP

pouvait amener une régression de la prévalence du syndrome métabolique chez les personnes atteintes de SAOS modéré à grave (Sharma *et al.*, 2011). Pour certains, le SAOS fait partie du syndrome métabolique (Nieto *et al.*, 2009). Toutefois, il serait essentiel de considérer la contribution de l'obésité comme facteur confondant, du fait que cette condition contribue à la physiopathologie du SAOS et est incluse dans le diagnostic positif du syndrome métabolique (Young *et al.*, 2004). L'obésité affecte l'anatomie des voies respiratoires supérieures en raison des tissus adipeux et des dépôts de gras. Le traitement de l'apnée du sommeil inclut le traitement de l'obésité, car une réduction du poids entraîne une amélioration du SAOS. Le traitement de l'obésité comprend les changements de style de vie jusqu'à une chirurgie bariatrique (De Sousa *et al.*, 2008). L'étude de Troxel *et al.* (2010), de type prospectif, a évalué les éléments qui pouvaient prédire le SAOS et a conclu que la difficulté à s'endormir, le sommeil non récupérateur et le fort ronflement peuvent prédire le SAOS (Troxel *et al.*, 2010). De plus, l'évaluation de ces symptômes peut aider à identifier les individus à risque de SM (Nock *et al.*, 2009).

2.3 Facteurs de risque de l'apnée du sommeil

Il existe plusieurs facteurs de risque associé au SAOS. Notons premièrement des caractéristiques physiques telles que l'obésité. Une étude longitudinale a démontré une association entre l'obésité et le SAOS (Young *et al.*, 1993). Les patients ayant un IMC > 30 kg/m² qui souffrent d'apnée du sommeil ou de ronflement, présentent des changements morphologiques au niveau de l'oropharynx et de l'hypopharynx, comparativement aux patients avec un IMC < 27 kg/m² (Mayer *et al.*, 1996). Il y a une augmentation de la prévalence de SAOS chez les personnes ayant une élévation de l'IMC (Dziewas *et al.*, 2005) ou de la circonférence du cou (Young *et al.*, 2004). L'excès de poids représente le facteur le plus important, d'autant plus qu'il est potentiellement modifiable. Une perte de 10 kilos s'accompagne de la diminution de l'indice d'IAH. Selon l'étude de Smith *et al.*, (1985), quand les patients diminuent leur poids, passant de 106,2 ± 7,3 kg (moyenne ± écart-type) à 96,6 ± 5,9 kg, l'IAH passe de 55,0 ± 7,5 à 29,2 ± 7,1 événements par heure de sommeil ($p < 0,01$) (Smith *et al.*, 1985). Ces résultats furent corroborés dans l'étude de Peppard *et al.*,(2000). Une prise de poids de 10 % prédit l'augmentation de l'indice IAH de

32 % (20%-45%; à intervalle de confiance de 95 %) et à l'inverse une perte de poids de 10 % prédit une diminution de l'indice IAH de 26 % (18%-34%; intervalle de confiance à 95 %) (Peppard *et al.*, 2000).

La prévalence du SAOS augmente avec l'âge (Young *et al.*, 2004). Comme autre facteur de risque, on note aussi le tabagisme (Young *et al.*, 2004). L'hypothèse émise par les auteurs est que la fumée impose un stress inflammatoire aux voies aériennes supérieures. Selon les résultats obtenus par la cohorte du Wisconsin (Wetter *et al.*, 1994), les fumeurs étaient trois fois plus atteints que les personnes n'ayant jamais fumé. Les femmes sont aussi touchées et le fait d'avoir un déséquilibre hormonal qui peut être causé par la ménopause ou la grossesse, pourrait venir modifier à la hausse le risque de développer le SAOS (Young *et al.*, 2003). Finalement, un homme obèse qui a une élévation des résistances des voies aériennes supérieures et des antécédents familiaux aura beaucoup plus de risque de souffrir d'apnée obstructive du sommeil (Shochat et Pillar, 2003).

2.4 Multimorbidité et SAOS

À ce jour, la multimorbidité a été associée à de nombreuses conséquences défavorables en soins spécialisés (complication opératoire, durée de séjour prolongée, mortalité). La multimorbidité a également été associée à une réduction de la qualité de vie (Fortin *et al.*, 2004; Fortin *et al.*, 2006a) et un taux élevé de détresse psychologique (Fortin *et al.*, 2006b; Fortin *et al.*, 2007). Or, une réduction de la qualité de vie a également été signalée en relation avec le SAOS (Yang *et al.*, 2000; Kasibowska *et al.*, 2004; Engleman et Douglas, 2004). Bien que l'association entre le SAOS et certaines maladies chroniques prises de façon isolée, ait été bien démontrée, nous n'avons recensé aucune étude traitant de l'association entre la multimorbidité et le SAOS. Si existante, cette association serait un important incitatif pour encourager le dépistage systématique du SAOS dans la population qui consulte en soins de première ligne où la prévalence de la multimorbidité est très élevée. Le dépistage du SAOS peut être réalisé à l'aide de plusieurs outils cliniques faciles à utiliser. Comme mentionné précédemment, un des plus connus est le score d'Epworth, qui est auto-administré et peut être complété lors d'une visite en clinique. Malgré que le

diagnostic définitif repose sur l'évaluation de plusieurs paramètres lors d'une nuit de sommeil, ces outils sont très aidants. Considérant que des interventions efficaces existent pour traiter le SAOS (Gay *et al.*, 2006 ; Engleman et Douglas, 2004 ; Ballester *et al.*, 1999 ; Goodday *et al.*, 2001) et que ces interventions améliorent la qualité de vie des patients (Pichel *et al.*, 2004 ; Lloberes *et al.*, 2004), de telles interventions seraient à considérer pour améliorer la qualité de vie des patients avec multimorbidité.

2.5 Objectifs de la recherche

Considérant l'état actuel des connaissances, les objectifs de la présente recherche sont les suivants :

- 1- Mesurer l'association entre le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et la multimorbidité chez une clientèle de 30 à 70 ans évaluée et diagnostiquée avec un SAOS dans un laboratoire de sommeil au cours de l'année 2007-2008.
- 2- Mesurer l'association entre la gravité du syndrome d'apnée du sommeil et la gravité de la multimorbidité chez la même clientèle.
- 3- Explorer l'association entre le SAOS et des sous-catégories de multimorbidité.

2.5.1 Hypothèses de recherche

- 1- Il existe une association entre le SAOS et la multimorbidité
- 2- La gravité du SAOS est associée à la gravité de la multimorbidité
- 3- Il existe des associations entre le SAOS et des sous-catégories de multimorbidité

AVANT-PROPOS

Obstructive sleep apnea and multimorbidity

Laurence Robichaud-Hallé, Michel Beaudry, Martin Fortin

Soumis pour publication au *BMC Family Practice* le 21 mars 2012

Le présent mémoire de maîtrise s'intègre aux recherches faites sur la multimorbidité/comorbidité, dans le cadre des activités de la Chaire de recherche appliquée des IRSC sur les services et politiques de santé en maladies chroniques en soins de première ligne /Instituts de recherche en santé du Canada, Institut des services et des politiques de santé, Fondation canadienne de recherche sur les services de santé, Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi.

Pour réaliser ce mémoire, j'ai conçu l'étude et supervisé l'équipe qui a collaboré à la création de l'échantillon et au recrutement. Par la suite, j'ai réalisé la collecte de données et j'ai participé à l'élaboration de la base de données. J'ai ensuite procédé à l'analyse des données avec le soutien de Dr Fortin, M.Bouali et Mme Lacombe.. J'ai écrit le manuscrit sous la supervision de mes directeurs de recherche et écrit l'article qui y est intégré en tant que première auteure.

**AUTORISATION D'INTÉGRATION
D'UN ARTICLE ÉCRIT EN COLLABORATION
À UN MÉMOIRE OU UNE THÈSE**

Je (ou nous), soussignée(s), soussigné(s), co-auteur(e)s, co-auteurs(s) de l'article intitulé: obstructive sleep apnea and multimorbidity

reconnais (reconnaissons) que ledit article sera inclus comme partie constituante du mémoire de la thèse

de l'étudiant(e) (nom): LAURENCE ROBICHAUD - HALLE

inscrit(e) au programme de MAÎTRISE EN SCIENCES CLINIQUES

de la Faculté de MÉDECINE ET DE SCIENCES DE LA SANTÉ de l'Université de Sherbrooke

En foi de quoi, j'ai (nous avons) signé cet engagement en un nombre suffisant d'exemplaires *

Signature _____ Date : 30 mars 2012
Nom Dr Martin Fortin
Coordonnées CSSS Chicoutimi - UMF
305, St-Vallier
Chicoutimi, QC G7H 5H6

Signature _____ Date : M/14/12
Nom Dr Michel Beaudry
Coordonnées CSSS Chicoutimi - Clinique ACV
305, St-Vallier
Chicoutimi, QC G7H 5H6

Signature _____ Date : 2012/04/13
Nom LAURENCE ROBICHAUD - HALLE
Coordonnées _____
Stenham. ac
93C 2M7

Signature _____ Date : _____
Nom _____
Coordonnées _____

* Un exemplaire pour l'étudiante, l'étudiant, un exemplaire pour chaque personne signataire et un exemplaire pour le Service des bibliothèques (à remettre avec le mémoire ou la thèse au moment du dépôt final).

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Objectif

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est de plus en plus présent en Amérique du Nord et a été associé avec certaines maladies chroniques, particulièrement les maladies cardiaques. En première ligne, là où la prévalence de cooccurrence de maladies chroniques est très élevée, l'association potentielle avec l'apnée du sommeil est inconnue. L'objectif de cette étude était d'explorer l'association entre l'apnée obstructive du sommeil et 1) la présence et la gravité de la multimorbidité (cooccurrence de plusieurs maladies chroniques), et 2) des sous-catégories de multimorbidité.

Méthode

La technique d'échantillonnage en grappe a été utilisée pour recruter 120 patients atteints de SAOS à différents niveaux de gravité et ce, à partir de la base de données d'un laboratoire de sommeil. La gravité de la maladie a été établie grâce aux résultats de la polysomnographie. Les patients, qui furent invités à participer, ont reçu, par la poste, un questionnaire de renseignements sociodémographiques et le questionnaire auto-rapporté *Disease Burden Morbidity Assessment* (DBMA). L'envoi incluait un formulaire de consentement permettant l'accès au dossier médical afin d'obtenir plusieurs autres informations essentielles. Le DBMA a été utilisé pour avoir un score global de multimorbidité et des sous-scores de maladies qui affectent divers systèmes.

Résultats

Les analyses bivariées n'ont pas permis de démontrer une association entre l'apnée obstructive du sommeil et la multimorbidité ($r = 0,117$; $p = 0,205$). Par contre, le SAOS grave a été associé à la multimorbidité (odds ratio ajustés = 7,3 [1,7-32,2] ; $p = 0,05$). Le

SAOS est modérément corrélé avec des sous-scores de multimorbidité vasculaire ($r = 0,26$; $p = 0,01$) et de syndrome métabolique ($r = 0,26$; $p = 0,01$).

Conclusion

Cette étude démontre que la gravité du SAOS est associée à la gravité de la multimorbidité et à des sous-scores de multimorbidité. Cette recherche ne permet pas d'établir un lien de causalité, d'autres recherches s'imposent pour confirmer ces associations. Toutefois, les intervenants de santé en première ligne devraient être au fait de cette association potentielle et devraient investiguer la présence de l'apnée du sommeil quand cela leur semble approprié.

Mots clés: *Obstructive Sleep apnea, Multimorbidity, Disease Burden Morbidity Assessment, chronic disease, severity*

CHAPITRE II
MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS :
ARTICLE INTITULÉ : *OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND MULTIMORBIDITY*

Les sections méthodologie et résultats de ce mémoire sont intégrées dans l'article :

«Obstructive sleep apnea and multimorbidity».

Laurence Robichaud-Hallé M. Sc., (c); Michel Beaudry M. D., M. Sc et Martin Fortin M.D., M. Sc ; *article soumis pour publication* au BMC Pulmonary Medicine le 21 mars 2012 et est en révision au moment d'écrire ce mémoire.

Obstructive sleep apnea and multimorbidity

Laurence Robichaud-Hallé¹, Michel Beaudry², Martin Fortin^{2,3}

¹Université de Sherbrooke, Québec, Canada

²Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi, Saguenay, Québec, Canada

³Département de médecine de famille, Université de Sherbrooke, Québec, Canada

Address correspondence to: Martin Fortin MD MSc CFPC
305, St-Vallier
Chicoutimi, Québec
Canada G7H 5H6
Tel.: 418 541-1234, ext. 2818
Fax: 418 541-7091
Email: Martin.Fortin@USherbrooke.ca

Email addresses:

LRH: Laurence.Robichaud-Halle@USherbrooke.ca

MB: michel.beaudry@videotron.ca

MF: Martin.Fortin@USherbrooke.ca

Abstract

Background

Obstructive sleep apnea (OSA) is becoming increasingly prevalent in North America and has been described in association with specific chronic diseases, particularly cardiovascular diseases. In primary care, where the prevalence of co-occurring chronic conditions is very high, the potential association with OSA is unknown. The purpose of this study was to explore the association between OSA and 1) the presence and severity of multimorbidity (multiple co-occurring chronic conditions), and 2) subcategories of multimorbidity.

Methods

A cluster sampling technique was used to recruit 120 patients presenting with OSA of various severities from the records of a sleep laboratory in 2008. Severity of OSA was based on the results of the polysomnography. Patients invited to participate received a mailed questionnaire including questions on sociodemographic characteristics and the self-reported Disease Burden Morbidity Assessment (DBMA). They also consented to give access to their medical records. The DBMA was used to provide an overall multimorbidity score and sub-score of diseases affecting various systems.

Results

Bivariate analysis did not demonstrate an association between OSA and multimorbidity ($r = 0.117$; $p = 0.205$). However, severe OSA was associated with multimorbidity (adjusted odds ratio = 7.33 [1.67-32.23], $p = 0.05$). OSA was moderately correlated with vascular ($r = 0.26$, $p = 0.01$) and metabolic syndrome ($r = 0.26$, $p = 0.01$) multimorbidity sub-scores.

Conclusions

This study showed that severe OSA is associated with severe multimorbidity and sub-scores of multimorbidity. These results do not allow any causal inference. More research is

required to confirm these associations. However, primary care providers should be aware of these potential associations and investigate OSA when deemed appropriate.

Key words: Obstructive sleep apnea, multimorbidity, Disease Burden Morbidity Assessment, chronic disease, severity

Introduction

Millions of North Americans are affected by the consequences of sleep disorders. Among these disorders, sleep apnea syndrome (SAS) has the highest rate of mortality and morbidity [1]. According to the Public Health Agency of Canada, 858,900 Canadians reported suffering from sleep apnea, and almost 26% of Canadians are at high risk of developing it [2]. This disorder poses a major public health problem due to its prevalence, severity and socioeconomic burden. SAS is defined as the cessation of naso-buccal air flow for more than 10 seconds [3]. There are three types of SAS: central, obstructive and mixed. This study focused on the obstructive type (upper airway obstruction), which is characterized by complete (apnea) or partial (hypopnea) respiratory arrest. The diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA) is based on an apnea–hypopnea index (AHI) value greater than 5 per hour of sleep [4], usually accompanied by a 4% decrease in oxygen saturation [4]. Other sleep laboratories use an alternate 3% decrease in saturation [5]. The primary symptoms are snoring and hypersomnolence [6]. The most recognized diagnostic method is polysomnography, which records sleep cycles and quantifies apnea and snoring. It is estimated that 80% of obstructive sleep apnea cases remain undiagnosed [7], making it difficult to identify patients at risk of associated comorbidities [8].

Moderate and severe OSA syndrome is independently associated with an increased risk of mortality [9-10]. Fletcher [11] reported that 70% to 90% of patients with OSA have hypertension [11]. It has also been shown that OSA is an independent risk factor for heart failure [12]. A prospective study with a control group showed that OSA patients have more frequent episodes of supra-ventricular tachycardia, bradycardia and sinus pauses [13]. The frequency of arrhythmias is positively associated with severe OSA [13]. Associations between OSA and diabetes [14], OSA and insulin resistance [15] and OSA and metabolic syndrome [16] have also been reported. Successful treatment of OSA helps to better control many of the associated diseases and chronic conditions [12, 17-19]. Men, people over 40, and those with a high body mass index (BMI) or a large neck circumference have a greater risk of OSA [20-21].

Multimorbidity—the co-occurrence of two or more chronic diseases—is an emerging concept in the medical literature [22]. One study showed that nine out of ten primary care patients had more than one chronic condition, while approximately 50% had five or more [23]. Multimorbidity has been associated with several adverse effects, such as a reduction in quality of life [24-25], an increase in psychological distress [26], medical complications and increased mortality [27].

Evidence of an association between OSA and multimorbidity could be an important incentive to encourage systematic screening for OSA in primary care settings—where the prevalence of multimorbidity is very high—thereby affecting the quality of life and health of patients. The first objective of this study was to measure the association between the severity of OSA and the severity of multimorbidity, and the second, to explore the association between OSA and various categories of multimorbidity.

Methodology

This study used data from the sleep laboratory of the Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi (CSSSC), a regional health centre in the Saguenay region of Québec (Canada). As a first step in the recruitment process, a list of patients who had undergone polysomnography in 2008 was compiled. Patients were categorized according to the severity of their OSA, based on their polysomnography results (absent: AHI 0-4; mild: AHI 5-15; moderate: AHI 16-30; severe: AHI \geq 31). Cluster sampling was then done to ensure proportional representation (25% each) of the four OSA categories. French-speaking patients were selected between 30 and 75 years of age, to ensure adequate variation in degrees of multimorbidity. Each patient underwent polysomnography after January 1, 2008, either in the sleep laboratory as a full night or a split-night study: the first half of the night is used to obtain a diagnosis, the second half is used to perform continuous positive airway pressure (CPAP) titration (level I), or, at home as an outpatient (level II). Patients with a diagnosis of upper airway resistance were excluded from the study, as were people who slept less than three hours a night and those referred for a diagnosis other than apnea, such as parasomnia.

After informed consent, participants selected at this stage received a multimorbidity and sociodemographic questionnaire. Data related to variables of the evaluation done at the sleep laboratory such as age, sex, polysomnography results, neck circumference, weight and height were recorded.

Several tools are available for measuring multimorbidity. The Disease Burden Morbidity Assessment (DBMA) was selected for this study as it allows to report the absence or presence of 21 predetermined chronic conditions and additional chronic conditions and to determine a functional impact score for each condition on daily life activities [28]. The metrological qualities and validity of this instrument have been described by Bayliss *et al.*[28].

The questionnaire was sent by mail based on a modified Dillman method [29]. A second questionnaire was sent to non-respondents 30 days following the first one.

Estimated time to complete the questionnaire is approximately 15 minutes. The questionnaire was sent to a convenience sample, as recommended by Dillman [30], of 194 people who had all undergone polysomnography at the sleep laboratory of the CSSSC for a diagnosis of sleep apnea in 2008. The study was approved by the Research Ethics Board of the CSSSC.

Analyses

The subject's characteristics were described using medians (in the case of asymmetric distributions), means, standard deviations (for continuous variables) and proportions (for categorical variables). A Kolmogorov-Smirnoff test was performed to check for normality of the distributions. In the absence of normality, non-parametric tests were conducted. Bivariate (Spearman rank) correlations, followed by logistic regression analyses, were conducted to study the relationship between multimorbidity and OSA. The significance level was set at 0.05, and confidence intervals were calculated at 95%. The DBMA constituted the dependent variable and OSA classification, the independent variable. Other variables were included in the models as adjustment variables (BMI, sociodemographic

variables). The variable neck circumference was not included, as 25% of the data was missing. We dichotomized the DBMA using the median and threshold values of 10 and 20, respectively, to explore the association with clinical variables. Cut-off points were chosen based on the definition of multimorbidity and the results of previous studies [23, 31]. A score of 10 means a high impact and at least two chronic conditions and a score of 20 represents a very high impact and at least 4 chronic conditions (considered here as severe multimorbidity). DBMA sub-groups were formed on the basis of the correlation of each disease with OSA and the conceptual association. We tested 3 sub-groups: vascular DBMA (hypertension, heart disease, dyslipidemia, heart failure and stroke); cardio DBMA (hypertension, heart disease, dyslipidemia, heart failure) and metabolic syndrome DBMA (hypertension, cholesterol, obesity and diabetes). We dichotomized the AHI by grouping together absent and mild as well as moderate and severe to ensure sufficient size of each group. Data were analyzed using the SPSS package (19.0, SPSS, Chicago, IL).

Results

Of the 187 eligible patients invited to participate, 120 completed the questionnaire (64.2% response rate). No patients were excluded. Among those, 89.2% of participants had OSA. The average age of patients was 55.5 years, with a predominance of males (65%).

Table 1 shows the characteristics of the 120 patients. The average neck circumference (absent: 41.17 cm; mild: 40.5 cm; moderate: 42.59 cm; severe: 43.99 cm) and BMI average (absent: 32.00; mild: 30.13; moderate: 34.39; severe: 35.77) were higher in moderate and severe OSA.

Table 1 Patients characteristics

Variable	AHI				Total
	Absent (0-4)	Mild (5-14)	Moderate (15-29)	Severe (30 and over)	
Polysomnography results (%)	13 (10.8)	23 (19.2)	36 (30.0)	48 (40.0)	
Neck circumference *	41.17 ±	40.49 ±	42.59 ±	43.99 ±	42.28 ±5.
Mean ± standard deviation (min and max)	4.98 (34.7- 50.5)	4.12 (31.0- 47.0)	5.23 (32.0- 59.9)	3.61 (37.0- 51.5)	63 (31.0-59.9)
Body mass index Mean ± standard deviation (min and max)	32.0 ± 6.7 (22-47)	30.1 ± 6.7 (18-42)	34.4 ± 7.2 (24-60)	35.8 ± 7.7 (21-65)	33.9 ± 7.4 (18-65)
DBMA Mean ± standard deviation (min and max)	16.0 ± 11.1 (2-36)	14.5 ± 9.6 (0-40)	21.2 ± 11.4 (2-40)	15.3 ± 11.8 (1-55)	16.9 ± 11.5 (0-55)
Mean number of diseases	7 diseases	5 diseases	8 diseases	5 diseases	6 diseases

* N= 90

The 120 respondents presented six chronic diseases in average. The average number of diseases did not increase in accordance with the severity of the disorder (absent: 7 diseases; mild: 5 diseases; moderate: 8 diseases; severe: 5 diseases). Table 2 shows the distribution of diseases in the sample. The following conditions were present in 50% or more of the patients: obesity (80.8%), hypertension (52.5%) and dyslipidemia (50%). In addition, there was a correlation between severity of OSA and the proportion of patients affected by each of these conditions. The greater the severity of OSA, the greater the proportion of patients who suffered from obesity, hypertension and dyslipidemia, respectively. This trend was also observed with other diseases.

Table 2 DBMA results

Disease	AHI				Sampling percentage
	0 - 4	5 - 14	16 - 29	(≥ 30)	
Obesity	10 (8.3%)	17 (14.2%)	31 (25.9%)	39 (32.5%)	97 (80.8%)
Hypertension	6 (5%)	9 (7.5%)	21 (17.5%)	27 (22.5%)	63 (52.5%)
Dyslipidemia	4 (3.3%)	6 (5%)	24 (20%)	26 (21.7%)	60 (50.0%)
Osteoarthritis	6 (5%)	11 (9.2%)	19 (15.8%)	15 (12.5%)	51 (42.5%)
Back pain or sciatica	6 (5%)	5 (4.2%)	20 (16.7%)	20 (16.7%)	51 (42.5%)
Gastrointestinal ulcer	5 (4.2%)	11 (9.2%)	19 (15.8%)	12 (10%)	47 (39.2%)
Leg circulation problems	4 (3.3%)	7 (5.8%)	18 (15%)	15 (12.5%)	44 (36.7%)
Other joint diseases	5 (4.2%)	6 (5%)	15 (12.5%)	15 (12.5%)	41 (34.2%)
Hearing disorder	1 (0.83%)	8 (6.7%)	11 (9.2%)	18 (15%)	38 (31.7%)
Depression and anxiety	7 (5.8%)	7 (5.8%)	9 (7.5%)	12 (10%)	35 (29.2%)
Diabetes	5 (4.2%)	3 (2.5%)	11 (9.2%)	12 (10%)	31 (25.8%)
Heart disease	2 (1.7%)	5 (4.2%)	9 (7.5%)	14 (11.7%)	30 (25.0%)
Asthma	3 (2.5%)	5 (4.2%)	13 (10.8%)	9 (7.5%)	30 (25.0%)
Vision disorder	1 (0.83%)	2 (1.7%)	9 (7.5%)	7 (5.8%)	19 (15.8%)
Osteoporosis	2 (1.7%)	3 (2.5%)	10 (8.3%)	3 (2.5%)	18 (15%)
Bowel disease	1 (0.8%)	4 (3.3%)	6 (5%)	5 (4.2%)	16 (13.3%)
Chronic bronchitis or emphysema	2 (1.7%)	2 (1.7%)	6 (5%)	5 (4.2%)	15 (12.5%)
Thyroid	1 (0.83%)	2 (1.7%)	4 (3.3%)	5 (4.2%)	12 (10.0 %)
Heart failure	2 (1.7%)	0	3 (2.5%)	6 (5%)	11 (9.2 %)
Stroke	0	2 (1.7%)	3 (2.5%)	5 (4.2%)	10 (8.3%)
Rheumatoid arthritis	0	0	3(2.5%)	2 (1.7%)	5 (4.2%)
Cancer	0	1 (0.8%)	2 (1.7%)	1 (0.8%)	4 (3.3%)

Table 3 reveals an association between polysomnography results (absent + mild vs. moderate + severe) and BMI ($r = 0.261, p = 0.01$) and gender ($r = 0.244, p = 0.01$) and a similar trend with neck circumference ($r = 0.265, p = 0.05$), and with income ($r = 0.218, p = 0.05$). We were unable to demonstrate a statistically significant association between the DBMA and dichotomized polysomnography (absent + mild vs. moderate + severe) ($r = 0.117, p = \text{NS}$) in this analysis. With regard to multimorbidity sub-scores, Table 3 shows weak correlations between sleep apnea and vascular DBMA and between OSA and metabolic syndrome DBMA. None of the sociodemographic variables were associated with OSA.

Table3 Bivariate analysis with dichotomized polysomnography results

Variable	r*	p value
BMI	0.261	0.01
Neck circumference	0.265	0.05
Sex	0.244	0.01
Income	0.218	0.05
Vascular DBMA (sub-score)	0.261	0.01
Cardiac DBMA (sub-score)	0.196	0.05
Metabolic syndrome DBMA (sub-score)	0.261	0.01
DBMA	0.117	0.205
Age	0.132	0.151
Marital status	0.109	0.090
Place of birth	0.085	0.355
Education	-0.026	0.780

Dichotomized polysomnography: 0 = absent + mild; 1 = moderate + severe

DBMA sub-score: Cardiac DBMA: Hypertension, heart disease, dyslipidemia, heart failure; Vascular DBMA: Hypertension, heart disease, dyslipidemia, heart failure, stroke; Metabolic syndrome DBMA: Hypertension, cholesterol, obesity and diabetes

*Spearman correlation

Tables 4 and 5 show a significant association between the severity of DBMA and severe OSA. There is also a significant association between DBMA and severe OSA (an AHI over 30). This association was not observed in patients with mild to moderate OSA. None of the sub-scores presented in Table 3 show an association with the severity of OSA in logistic regression analyses (results not shown).

Table 4 Logistic regressions unadjusted

Variable/Result	OR	<i>p</i> value	95% CI
Median DBMA (14.00)	Mild: 1.31	0.670	0.38-4.50
	Moderate: 1.17	0.755	0.49-3.21
	Severe: 2.70	0.029	1.11-6.60
DBMA 10	Mild: 1.23	0.755	0.33-4.61
	Moderate: 0.85	0.761	0.31-2.38
	Severe: 3.40	0.031	1.15-10.36
DBMA 20	Mild: 1.33	0.675	0.35-5.13
	Moderate: 0.63	0.475	0.18-2.23
	Severe: 3.00	0.020	1.19-7.56

Median DBMA: 0 = DBMA from 0 to 13.99 and 1 = 14 and over
 DBMA 10: 0 = DBMA from 0 to 9.99 and 1 = 10 and over
 DBMA 20: 0 = DBMA from 0 to 19.99 and 1 = 20 and over

Table 5 Logistic regression analyses adjusted for sex, age, BMI and income

Variable/result	OR	<i>p</i> value	95% CI
Median DBMA (14.00)	Mild: 0.90	0.909	0.16-5.03
	Moderate: 0.92	0.912	0.22-3.84
	Severe: 3.94	0.021	1.24-12.59
DBMA 10	Mild: 1.41	0.696	0.25-7.92
	Moderate: 0.83	0.798	0.26-3.37
	Severe: 4.34	0.021	1.22-15.44
DBMA 20	Mild: 1.12	0.911	0.16-7.75
	Moderate: 0.32	0.229	0.05-2.07
	Severe: 7.33	0.008	1.67-32.23

Median DBMA: 0 = DBMA from 0 to 13.99 and 1 = 14 and over
 DBMA 10: 0 = DBMA from 0 to 9.99 and 1 = 10 and over
 DBMA 20: 0 = DBMA from 0 to 19.99 and 1 = 20 and over

Discussion

The present study revealed an association between severe OSA and the severity of multimorbidity as measured by the DBMA. The relationship was still present after adjusting for several potential confounders.

These findings have implications for general practice. Many patients seen in primary care practices present with multimorbidity. In order to investigate the potential association between multimorbidity and OSA, screening could be done clinically or by using a tool such as the Epworth Instrument which is highly correlated with OSA [32]. Patients could be referred to a sleep lab for evaluation when OSA is suspected. If OSA is confirmed, it may affect management of the patient who could benefit from treatment that has been demonstrated to help achieve better control of many associated diseases and chronic conditions [12, 17-19].

To our knowledge, this is the first study to report an association between severe OSA and multimorbidity. We searched for a broader relationship between OSA and multimorbidity but the composition of our sample prevented us from observing such relationship. In our sample we did not have proportional representation (25% each) of the four severity categories of the independent variable (OSA: absent, mild, moderate and severe). We sent the DBMA questionnaire to 50 people in each OSA classification category but we had a disproportionately high response rate in the severe category (48 out of the 50 patients) compared to the other categories. On the other hand, we had a sample of relatively sicker subjects (an average DBMA of 16). Patients in this study presented more chronic conditions (6 per person) than reported by Fortin [23] (4.6 per person) or Kadam (1.3 per person) [31] in their assessment of multimorbidity in primary care practices. We suspect that the disproportionate response rate is due to the fact that patients who were sicker were more interested in participating in this study.

Regarding other characteristics and associations, the respondents were fairly representative of the sleep apnea population, with a predominance of male subjects [33]. Neck circumference and BMI were found to be positively associated with OSA, which is

expected [33]. We observed an association between the AHI and metabolic syndrome. This association has previously been found by other groups [34-35]. Although not addressed in our study, associations were also found between OSA and each component of the metabolic syndrome. In fact, there is evidence suggesting that OSA is actually part of the metabolic syndrome. One study suggests that OSA symptoms (snoring, hypersomnolence) predict the development of metabolic syndrome. In addition, evaluation of OSA symptoms can help identify individuals who are at risk of developing metabolic syndrome [34].

Our sleep laboratory uses a definition of hypopnea which is accepted in the literature: a decrease in respiratory amplitude of 50% or more, accompanied by a desaturation of 3% [5]. However, other laboratories require a 4% desaturation for a positive diagnosis. The method used in this study is therefore more sensitive than the diagnostic criteria used in some laboratories. This could result in higher AHI values and number of diagnoses of patients with mild or moderate symptoms who would not have been diagnosed by other laboratories. Several epidemiological studies have established a relationship between OSA and vascular morbidity using the 4% cut-off point [36]. This may explain why we did not observe any link between our groups of mild or moderate subjects and a measure of morbidity. It is especially important that studies showing a link between sleep apnea and morbidity examine these associations, particularly in the case of severe OSA (AHI greater than 30). Also, if OSA is an intermediate factor in the development of hypertension, diabetes, dyslipidemia or other conditions, controlling for these variables represents a case of "overadjustment," potentially affecting the association between dependent and independent variables [37-38].

For more than 20 years, cross-sectional studies, control cases and other evidence have suggested an association between OSA and heart disease, heart failure, arrhythmias and cerebrovascular diseases [9-10, 13, 38]. A gradation of vascular risk in relation to AHI has been proposed [38]. We observed an association between vascular DBMA and AHI when AHI was dichotomized into absent and mild versus moderate and severe. Similar results have been obtained in prospective population studies, such as the Sleep Heart Health Study [39] and the Wisconsin Sleep Cohort Study [40]. In the first study, Gottlieb identified an

association between incident heart failure and OSA. Although there is no defined threshold value, this association is especially important in subjects with an AHI greater than 30. In the Wisconsin study, the associations were significant only in subjects with an AHI greater than 30 (odds ratios of 4.5 and 5.2, respectively, for risks of cerebral vascular disease and cardiovascular death). Also, a longitudinal study showed that men are at increased risk of stroke when the AHI is greater than 19 per hour of sleep. Among women, unadjusted overall results showed an increased risk threshold at 25 AHI per hour of sleep ($p = 0.002$) [37].

This study has limitations. We were unable to obtain a proportional representation in categories of OSA classification in our sample due to the study design, and this may have confounded the relationship between the DBMA and OSA. In addition, we were unable to obtain all the data for each subject (neck circumference). Also, the sample size was a limiting factor in the analysis of sub-groups; a larger sample would have solved this problem. Another limitation of the study is the use of the DBMA as a measure of multimorbidity. The DBMA is self-reported disease burden that correlates well with quality of life outcomes [28]. However, in other multimorbidity measures disease severity is evaluated based on purely clinical criteria by health professionals. The different methods of evaluating disease severity may have an impact on the association of multimorbidity and OSA.

Conclusions

In this study we found a link between severe obstructive sleep apnea and severity of multimorbidity. These results represent the first documentation of a relationship between severity of OSA and severity of multimorbidity. The study also showed an association between OSA and multimorbidity sub-scores (cardiac, vascular, metabolic syndrome). Primary care providers should be aware of these potential associations and investigate OSA when deemed appropriate. There is a need for additional research in this area, and our findings may help raise awareness among family physicians to this condition and improve

access to diagnosis and treatment. Research would benefit from repeating the same study using a longitudinal study design.

Competing interests

This was not an industry-supported study and the authors have indicated no financial conflicts of interest. This research received financial support from the CIHR Applied Research Chair – Health Services and Policy Research on Chronic Diseases in Primary Care / Canadian Institutes of Health Research-Institute of Health Services and Policy Research, Canadian Health Services Research Foundation and Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi.

Authors' contributions

LRH conceived of the study, conducted the data collection, and participated in its design and in the data analysis. LRH also wrote the manuscript. MB and MF supervised the unique first author's work and participated in its design and in data analysis. All authors read and approved the final manuscript. LRH takes responsibility for the integrity of the work as a whole.

Acknowledgments

This study was made possible by the CIHR Applied Research Chair – Health Services and Policy Research on Chronic Diseases in Primary Care / Canadian Institutes of Health Research-Institute of Health Services and Policy Research, Canadian Health Services Research Foundation and Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi. I would like to thank staff members of the sleep laboratory at the CSSSC and Mrs. Diane Lacombe, consultant, for her advice on ensuring the relevance and adequacy of the statistical analysis. I also want to thank Mr. José Almirall, Ms. Susie Bernier and Mr. Tarek Bouhali for reviewing and editing this manuscript.

References

1. Elgrably F: [Epidemiologic findings on sleep apnea syndrome: their value for diabetics][Article in French]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu* 2002;201-212.
2. Quel est l'impact de l'apnée du sommeil sur les Canadiens ?, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes — Réponse rapide sur l'apnée du sommeil [<http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/sleepapnea-apneesommeil/ff-rr-2009-fra.php>]
3. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976, 27:465-484.
4. Anonymous: 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, 22:667-689.
5. Iber C: American Academy of Sleep Medicine: The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
6. Goodday RH, Percious DS, Morrison AD, Robertson CG: Obstructive sleep apnea syndrome: diagnosis and management. *J Can Dent Assoc* 2001, 67:652-658.
7. 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* 1997, 20:705-706.
8. Piccirillo JF, Duntley S, Schotland H: Obstructive sleep apnea. *JAMA* 2000, 284:1492-1494.
9. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR: Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008, 31:1079-1085.
10. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs R, Hla KM: Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008, 31:1071-1078.
11. Fletcher EC: Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep* 2000, 23 Suppl 4:S127-131.
12. Wolf J, Lewicka J, Narkiewicz K: Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007, 17:233-240.
13. Roche F, Xuong AN, Court-Fortune I, Costes F, Pichot V, Duverney D, Vergnon JM, Gaspoz JM, Barthelemy JC: Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003, 26:669-677.
14. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T: Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 172:1590-1595.
15. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS: Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165(5):670-676.
16. Nieto FJ, Peppard PE, Young TB: Sleep disordered breathing and metabolic syndrome. *WMJ* 2009, 108:263-265.
17. Strohl KP: Diabetes and sleep apnea. *Sleep* 1996, 19 (10 Suppl):S225-228.

18. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165:1217-1239.
19. Lavie P, Lavie L: Cardiovascular morbidity and mortality in obstructive sleep apnea. *Curr Pharm Des* 2008, 14:3466-3473.
20. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993, 328:1230-1235.
21. À propos de l'apnée du sommeil: qu'est ce que c'est ?
[http://www.poumon.ca/diseases-maladies/apnea-apnee/what-quoi/index_f.php]
22. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA: Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *Eur J Gen Pract* 1996, 2:65-70.
23. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L: Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med* 2005, 3:223-228.
24. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Ntetu AL, Maltais D, Vanasse A: Multimorbidity and quality of life in primary care: A systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2004, 2:51.
25. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Almirall J, Dubois MF, Vanasse A: Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res* 2006, 15:83-91.
26. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Dubois MF, Almirall J: Relationship between psychological distress and multimorbidity of patients in family practice. *Ann Fam Med* 2006, 4:417-422.
27. Fortin M, Soubhi H, Hudon C, Bayliss EA, van den Akker M: Multimorbidity's many challenges. *BMJ* 2007, 334:1016-1017.
28. Bayliss EA, Ellis JL, Steiner JF: Subjective assessments of comorbidity correlate with quality of life health outcomes: Initial validation of a comorbidity assessment instrument. *Health and Quality of Life Outcomes* 2005, 3:51.
29. Dillman DA: Mail and Telephone Surveys: The Total Design Method. New York: John Wiley and Sons; 1978.
30. Dillman DA: Mail and Internet Surveys. The tailored design method, 2nd edn. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 2000.
31. Kadam UT, Croft PR, North Staffordshire G. P. Consortium Group: Clinical multimorbidity and physical function in older adults: a record and health status linkage study in general practice. *Family Practice* 2007, 24(5):412-419.
32. Rosenthal LD, Dolan DC: The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis* 175(7):408-18 2008, 196(5):429-431.
33. Young T, Skatrud J, Peppard PE: Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004, 291:2013-2016.
34. 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* 2009, 32:615-622.
35. Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, Kip KE, Strollo PJ, Hall M, Drumheller O, Reis SE: Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep* 2010, 33:1633-1640.
36. Ruehland WR, Rochford PD, O'Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT: The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep* 2009, 32:150-157.

37. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM *et al*: Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010, 182:269-277.
38. Young T, Peppard P: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: epidemiologic evidence for a relationship. *Sleep* 2000, 23 Suppl 4:S122-126.
39. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M *et al*: Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010, 122:352-360.
40. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM: Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009, 108:246-249.

CHAPITRE III

DISCUSSION

3.1 Discussion générale

La discussion qui est présentée ici est complémentaire à celle intégrée à l'article. Les caractéristiques de notre échantillon seront d'abord discutées, suivi des résultats obtenus et des forces et limites de l'étude. La pertinence de l'étude viendra clore le chapitre.

3.1.1 Recrutement

Notre recherche a suscité un taux de participation satisfaisant et supérieur à ceux rapportés lors de l'utilisation d'un questionnaire postal (50%) (Dillman, 1978). La distribution homme-femme de notre échantillon est comparable à celle rapportée dans d'autres études portant sur le SAOS (homme 44% et femme 28%) (Young *et al.*, 1993). Dans notre échantillon comme dans ceux décrits par la littérature médicale traitant du SAOS, on remarque un plus grand pourcentage d'hommes touchés par cette maladie. Comparativement à une autre étude, les patients de notre échantillon sont plus atteints de SAOS (89,2% comparé à 74%) (Gami *et al.*, 2007).

3.1.2 Caractéristiques des patients

On a observé une gradation de l'indice d'apnée-hypopnée en fonction de l'indice de masse corporelle et de la circonférence du cou. Un dépassement des valeurs normales de la circonférence du cou est noté avec une atteinte grave de l'apnée (voir tableau 1 de l'article). Nos observations vont dans la même direction que les résultats obtenus par celle de Flemons (2002). Une personne ayant une mesure ajustée de la circonférence du cou

entre 43 et 48 cm est 4 à 8 fois plus à risque de souffrir d'apnée du sommeil et 20 fois plus à risque si la circonférence du cou est supérieure à 48 cm (Flemons, 2002). Pour obtenir la mesure du cou ajusté, on additionne 3 cm (présence de ronflements ou présence d'arrêts respiratoires observés par l'entourage) ou 4 cm (présence HTA) à la mesure réelle. Une autre étude présente des résultats similaires aux nôtres et démontre une augmentation de l'IMC et de la circonférence du cou à mesure que la sévérité de l'apnée augmente (IMC – léger : 30,6 ; modéré : 32,9 ; sévère : 35,4 et circonférence du cou – léger : 40,7 ; modéré : 42,5 ; sévère : 44,5) (Lavie *et al.*, 2000). Ces observations sont corroborées par une seconde étude prospective qui a obtenu des résultats similaires (IMC – léger : 29,5 ; modéré : 30,7 ; sévère : 32,1 et circonférence du cou – léger : 38,9 ; modéré : 40,1 ; sévère : 41,2) (Punjabi *et al.*, 2009).

Finalement, pour ce qui est des caractéristiques des patients (voir tableau 1 de l'article), les sujets de notre échantillon présentent plus de maladies (6 maladies par personne) que les sujets des études de Fortin (4,6 maladies par personne) (Fortin *et al.*, 2005) et de Kadam (1,3 maladie par personne) (Kadam *et al.*, 2007). Ceci peut être expliqué par la différence entre les échantillons. Dans les études de Kadam *et al.* (2007) et de Fortin *et al.* (2005), les échantillons proviennent d'une population de médecins de famille. Comme notre échantillon provenait d'une population référée à un laboratoire de sommeil, nous nous attendions à une population plus malade.

3.1.3 SAOS, maladies chroniques, comorbidité et multimorbidité

La prévalence de l'obésité, de l'hypertension, de la dyslipidémie, de l'anxiété et des maladies cardiaques est plus élevée chez les individus atteints de SAOS modéré et grave (voir tableau 2 de l'article). Tout comme dans d'autres études, nous sommes parvenus à démontrer que le nombre de patients atteint d'HTA augmente avec la gravité de l'apnée du sommeil. La prévalence de HTA chez les sujets atteints de SAOS dans notre échantillon (47,5%) est inférieure à celle rapportée par Fletcher (70 à 90%) (Fletcher, 2000). L'étude de Lavie *et al.* (2000) est une des études qui a obtenu des résultats similaires, tout en rapportant que cette augmentation était linéaire (léger : 36,5% ; modéré : 46,0% ; grave :

53,6%) (Lavie *et al.*, 2000). Punjabi *et al.* (2009) obtient aussi des résultats similaires pour l'hypertension, mais aussi pour le diabète (léger : 12,4 ; modéré : 15,6 ; sévère : 19,9) et les maladies cardiaques (léger : 21,7% ; modéré : 25,8% ; sévère : 28,4%) (Punjabi *et al.*, 2009). On peut donc dire que nos résultats (voir tableau 2 de l'article) sont comparables à ceux obtenus antérieurement par d'autres chercheurs.

Plusieurs études ont examiné l'association entre l'apnée du sommeil et des comorbidités prises isolément telles que l'hypertension, l'infarctus, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension pulmonaire, les arythmies et la mortalité cardiovasculaire (Lavie et Lavie, 2008).

Nos résultats montrent (voir tableau 3 de l'article) des associations entre l'apnée du sommeil et des sous-catégories de la multimorbidité soit le score de DBMA cardio qui est une variable créée en associant l'hypertension artérielle, la maladie cardiaque, la dyslipidémie et l'insuffisance cardiaque et le score de DBMA vasculaire en associant l'hypertension artérielle, la maladie cardiaque, la dyslipidémie, l'insuffisance cardiaque et l'accident vasculaire cérébral. Nos résultats corroborent ceux des études faites pour prouver une association entre l'apnée du sommeil et les problèmes cardiovasculaires. Marin conclut qu'il existe un lien entre la sévérité de l'apnée obstructive du sommeil et le risque cardiovasculaire (Marin *et al.*, 2005). Gottlieb conclut à une association entre le SAOS et le risque (1,68 IC : 1,02 à 2,76 à 95%) de souffrir d'un trouble coronarien (Gottlieb *et al.*, 2010).

Nous avons démontré une association entre le SAOS et le score de DBMA syndrome métabolique (voir tableau 3 de l'article). Cette association a déjà été identifiée par d'autres groupes (Nock *et al.*, 2009 ; Troxel *et al.*, 2010). L'étude de Nock *et al.* (2009) est une étude transversale qui avait pour but de démontrer une association entre le SAOS et le SM, mais aussi de démontrer que le SAOS est un élément du syndrome Z (composante du SM additionné à l'apnée). Malgré que les résultats obtenus par notre étude étaient non significatifs, il y a des associations entre le SAOS et chacune des composantes du SM. Il existe des évidences pour avancer que le SAOS soit une composante du syndrome métabolique.

Selon l'étude réalisée par Coughlin et al. (2004), le SM est 9,1 fois plus présent chez les personnes qui souffrent de SAOS (Coughlin *et al.*, 2004). Une seconde étude conclut que le SM est une comorbidité fréquente du SAOS (Ambrosetti *et al.*, 2006). En parallèle, nous avons démontré une association entre l'apnée du sommeil et une sous-catégorie de multimorbidité, soit DBMA syndrome métabolique par l'addition de l'hypertension artérielle, de la dyslipidémie, de l'obésité et du diabète, qui était composé de caractéristiques semblables.

Nous observons une association entre le DBMA vasculaire et le SAOS lorsque cette variable est dichotomisée en absent et léger comparé à modéré et grave (voir tableau 3 de l'article). Des résultats semblables ont été obtenus dans des études prospectives de population tels le *Sleep Heart Health Study* (Gottlieb *et al.*, 2010) et le *Wisconsin Sleep Cohort Study* (Young *et al.*, 2009). Dans la première étude, Gottlieb a identifié une association entre le risque de maladie coronarienne athérosclérotique (MCA) et le SAOS et l'insuffisance cardiaque et le SAOS, d'autre part. Bien qu'il n'y ait pas de valeur seuil, cette association est surtout importante chez les sujets atteints de SAOS grave. Dans l'étude du Wisconsin, les associations (rapport de cote de 4,5 et 5,2 respectivement pour le risque de maladie vasculaire cérébrale et décès de cause cardiovasculaire) sont significatives seulement chez les sujets atteints de SAOS grave. Depuis plus de 20 ans, des études transversales, de cas-témoins et autres ont suggéré une association entre le SAOS et les maladies cardiaques, insuffisance cardiaque, arythmies cardiaques et maladies vasculaires cérébrales (Marshall *et al.*, 2008 ; Young *et al.*, 2008; Roche *et al.*, 2003 ; Young et Peppard, 2000). Une gradation du risque vasculaire en fonction de l'IAH est avancée (Young et Peppard, 2000). Finalement, une étude longitudinale a démontré que les hommes sont à risque de faire un AVC dès que l'IAH est supérieur à 19/heure de sommeil. Chez les femmes, le seuil d'élévation du risque est de 25 IAH/heure de sommeil (Redline *et al.*, 2010).

À notre connaissance, les résultats obtenus par notre étude sont les premiers à suggérer une association entre la gravité de l'apnée du sommeil et la gravité de la multimorbidité. Ceci pourrait venir modifier la prise en charge des patients de première ligne qui sont souvent atteints de multimorbidité. Elle a permis de faire la lumière sur le type de clientèle qui

consulte au laboratoire de sommeil de l'hôpital de Chicoutimi et a permis d'établir le nombre de conditions chroniques dont souffraient les patients qui étaient dirigés vers le laboratoire de sommeil. Les résultats pourraient aussi permettre d'élaborer des critères pour la priorisation des patients.

3.1.4 Limites

Notre étude comporte des limitations. Nous n'avons pas été en mesure d'assurer un étalement de la variable dépendante, soit la multimorbidité, qui échappe à notre contrôle en raison du type de devis utilisé. Notre devis rétrospectif s'assurait que les patients présentaient certains stades d'apnée, mais aucune évaluation complète des conditions chroniques n'est faite lors d'une visite au laboratoire de sommeil, ce qui nous a empêchés de corroborer les résultats du DBMA.

Nous avons envoyé le questionnaire à 50 personnes de chaque catégorie de SAOS (absent, léger, modéré et grave), pourtant 48 personnes sur 50 dans la catégorie grave ont répondu au questionnaire, ce qui représente un taux de réponse extrêmement élevé ou qui peut annoncer que les quotas n'ont pas été respectés. Nous avons eu un biais de réponse, car le nombre de répondants dans chaque catégorie variait fortement (tableau 1 de l'article). Nous avons donc eu un échantillon de personnes plus malades (DBMA moyen 16), ce qui a pu limiter la relation entre le score de DBMA et le SAOS. L'âge moyen de chaque groupe était comparable, ce qui ne peut pas suggérer que les personnes plus âgées qui ne travaillent plus avaient plus de temps pour répondre. On peut soupçonner que les personnes malades se sont senties plus concernées par cette étude. Une étude prospective aurait partiellement résolu ce problème. Finalement, la taille de l'échantillon est un facteur limitant dans l'analyse des sous-groupes, un échantillon plus grand aurait pu résoudre cette problématique.

Le laboratoire de sommeil où a été réalisée l'étude utilise une définition des hypopnées acceptée dans la littérature soit une diminution de l'amplitude respiratoire de 50% ou plus, s'accompagnant d'une désaturation de 3% (Iber et American Academy of sleep medicine, 2007). Par contre, d'autres laboratoires exigent une désaturation de 4%. Cette dernière

définition est celle recommandée par l'*American academy of sleep Medicine* (AASM) pour l'attribution d'un score d'hypopnée. Celle utilisée par le laboratoire de sommeil est la méthode alternative suggérée. Par contre, la méthode recommandée suggère une diminution de l'amplitude respiratoire de 30% au lieu de 50%. La méthode utilisée est donc plus sensible, ce qui amène un biais d'information. Ceci a pu avoir pour effet d'augmenter les indices d'apnée-hypopnée des participants et de diagnostiquer des personnes atteintes à un niveau léger à modéré alors que d'autres laboratoires ne les auraient pas diagnostiquées. La plupart des études épidémiologiques ayant établi une relation entre l'apnée et la morbidité vasculaire utilisent le barème de 4%. Cette définition plus stricte aurait tendance à diminuer nos résultats de IAH de près de la moitié (Ruehland *et al.*, 2009). Cela a pu affecter la relation identifiée entre le SAOS et la multimorbidité, mais non observée entre nos groupes de sujets légers ou modérés et une mesure de morbidité. Cela est d'autant important que les études ayant montré un lien entre l'apnée du sommeil et la morbidité ont observé ces associations surtout dans le cas des apnées graves (IAH supérieur à 30). Ceci a des conséquences au niveau des analyses statistiques. Ajoutons aussi du point de vue statistique que si le SAOS entraîne le développement de l'hypertension, diabète, dyslipidémie ou autres, et que ces variables représentent un facteur intermédiaire dans le développement de maladies vasculaires, le fait de contrôler pour ces variables représente un cas de *sur-ajustement* et diminue l'association entre la variable dépendante et indépendante (Redline *et al.*, 2010).

3.2 Retombées

Le SAOS touche environ une personne sur 20 en Amérique du Nord. Cette maladie peut devenir très incommode et même mettre la vie en danger, d'où l'importance de poser un diagnostic et de la traiter, pour améliorer la santé globale du patient. Le SAOS est généralement sous diagnostiqué, et ce, malgré toutes les associations démontrées avec certaines maladies chroniques. Une association démontrée entre la multimorbidité très fréquente en soins de première ligne et le SAOS est un incitatif pour encourager le dépistage et la prise en charge du SAOS en première ligne. Devant la complexité et le délai d'attente pour avoir accès aux tests en laboratoire de sommeil, il y a certainement une

grande place à la recherche pour adapter les moyens diagnostiques à la réalité de la pratique en soins de première ligne. Le dépistage précoce, par les intervenants de la première ligne grâce à des outils de dépistage simples, permettrait une meilleure identification des patients et une meilleure prévention des maladies chroniques. L'intérêt des résultats de la recherche pour les médecins et infirmières qui œuvrent en première ligne est qu'il contribue à les sensibiliser à l'importance du dépistage du SAOS. La sensibilisation des patients, quant à l'aspect sérieux et potentiellement grave de cette condition, tient aussi sa raison d'être de l'association du SAOS à la multimorbidité et passe par les professionnels de la première ligne.

Une fois dépisté, le SAOS doit être évalué et traité. Dans ce contexte, il importe de pouvoir prioriser l'accès au laboratoire de sommeil selon la gravité du SAOS. Une meilleure connaissance du profil des patients et particulièrement du lien entre le niveau de multimorbidité et la gravité du SAOS pourrait suggérer des pistes pour la priorisation des patients en attente d'évaluation par les laboratoires de sommeil.

CONCLUSION

Cette étude fait ressortir un lien entre la gravité de l'apnée obstructive du sommeil et la gravité de la multimorbidité. Elle démontre aussi une association entre le SAOS et des sous-scores de multimorbidité (cardio, vasculaire, syndrome métabolique). Les résultats de cette étude représentent la première documentation d'une relation entre la gravité du SAOS et la gravité de la multimorbidité.

La présente recherche a utilisé, pour la première fois, le DBMA comme mesure de multimorbidité dans ce contexte. Les résultats significatifs démontrent qu'il y a place pour de nouvelles recherches dans ce domaine. Par ailleurs, la sensibilisation des médecins de famille et des infirmières qui soignent des clientèles à haute prévalence de multimorbidité est importante et pourra permettre une meilleure identification des cas qui doivent être dépistés et diagnostiqués. Il y a place, dans le futur, à une recherche afin de vérifier si la prise en charge de la multimorbidité, chez les patients avec SAOS, apporte une amélioration de la qualité de la vie.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mes directeurs de recherche, les docteurs Martin Fortin et Michel Beaudry pour leur soutien, leur patience et leurs conseils tout au long de ce travail.

Je souhaite également remercier Madame Ginette Robert pour son aide dans la réalisation du questionnaire postal et pour ses conseils, Madame Hélène Bouchard du laboratoire de sommeil de l'hôpital de Chicoutimi pour son assistance à mes recherches, Messieurs Jose Almirall et Tarek Bouhali pour leurs précieux conseils et le soutien pour les analyses et la rédaction, Madame Johanne de Champlain pour son assistance sur le plan éthique et Madame Diane Lacombe pour son appui à mes analyses statistiques.

Finalement, je tiens à remercier la Chaire de recherche appliquée des IRSC sur les services et politiques de santé en maladies chroniques en soins de première ligne, pour son support financier, ce qui m'a beaucoup aidée dans la réalisation de ma maîtrise à distance.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada. (2009). Quel est l'impact de l'apnée du sommeil sur les Canadiens ? Points saillants de l'enquête dans les collectivités canadiennes de 2009- Réponse rapide sur l'apnée du sommeil. Retrouvé via : <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/sleepapnea-apneesommeil/ff-rr-2009-fra.php>
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., . . . International Association for the Study of Obesity. (2009). 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, 120*(16), 1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
- Al-Delaimy, W. K., Manson, J. E., Willett, W. C., Stampfer, M. J., & Hu, F. B. (2002). Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: A prospective study. *American Journal of Epidemiology, 155*(5), 387-393.
- Ambrosetti, M., Lucioni, A. M., Conti, S., Pedretti, R. F., & Neri, M. (2006). Metabolic syndrome in obstructive sleep apnea and related cardiovascular risk. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown, Md.), 7*(11), 826-829. doi:10.2459/01.JCM.0000250873.01649.41
- Bahammam, A., Delaive, K., Ronald, J., Manfreda, J., Roos, L., & Kryger, M. H. (1999). Health care utilization in males with obstructive sleep apnea syndrome two years after diagnosis and treatment. *Sleep, 22*(6), 740-747.
- Ballester, E., Badia, J. R., Hernandez, L., Carrasco, E., de Pablo, J., Fornas, C., . . . Montserrat, J. M. (1999). Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 159*(2), 495-501.
- Bayliss, E. A., Ellis, J. L., & Steiner, J. F. (2005). Subjective assessments of comorbidity correlate with quality of life health outcomes: Initial validation of a comorbidity assessment instrument. *Health and Quality of Life Outcomes, 3*, 51. doi:10.1186/1477-7525-3-51.
- Bratel, T., Wennlund, A., & Carlstrom, K. (1999). Pituitary reactivity, androgens and catecholamines in obstructive sleep apnoea. effects of continuous positive airway pressure treatment (CPAP). *Respiratory Medicine, 93*(1), 1-7.
- Brooks, B., Cistulli, P. A., Borkman, M., Ross, G., McGhee, S., Grunstein, R. R., . . . Yue, D. K. (1994). Obstructive sleep apnea in obese noninsulin-dependent diabetic patients: Effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin responsiveness. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 79*(6), 1681-1685.

- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213.
- Casale, M., Rinaldi, V., Bressi, F., Di Peco, V., Baptista, P., Sadun, B., . . . Salvinelli, F. (2008). A suitable test for identifying high risk adult patients of moderate-severe obstructive sleep apnea syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 12(4), 275-280.
- Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., . . . Shapiro, C. M. (2008a). STOP questionnaire: A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, 108(5), 812-821. doi:10.1097/ALN.0b013e31816d83e4
- Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., Shapiro, C. M. (2008b). Validation of the berlin questionnaire and american society of anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology*, 108(5), 822-830. doi:10.1097/ALN.0b013e31816d91b5
- Cistulli, P. A., Gotsopoulos, H., Marklund, M., & Lowe, A. A. (2004). Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Medicine Reviews*, 8(6), 443-457. doi:10.1016/j.smr.2004.04.002
- Coughlin, S. R., Mawdsley, L., Mugarza, J. A., Calverley, P. M., & Wilding, J. P. (2004). Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *European Heart Journal*, 25(9), 735-741. doi:10.1016/j.ehj.2004.02.021
- Daveluy, C., Pica, L., Audet, N., Courtemanche, R., Lapointe, F., et al. (2001). Enquête sociale et de la santé 1998 - *Cahier technique et méthodologique : documentation générale, volume 1*, Montréal, Institut de la statistique du Québec, 220, [133] p. Retrouvé via : http://www.stat.gouv.qc.ca/publications/sante/doc_technique/ctESS98Vol1.pdf
- de Freitas, M. C., & Mendes, M. M. (2007). Chronic health conditions in adults: Concept analysis. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 15(4), 590-597.
- de Groot, V., Beckerman, H., Lankhorst, G. J., & Bouter, L. M. (2003). How to measure comorbidity. a critical review of available methods. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(3), 221-229.
- de Sousa, A. G., Cercato, C., Mancini, M. C., & Halpern, A. (2008). Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 9(4), 340-354. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00478.x
- Dillman, D. A. (1978). *Mail and telephone surveys: The total design method*. New York ; Toronto: Wiley.
- D'ortho, M. P. (2004). Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) et morbi-mortalité cardiovasculaire. *Sommeil et vigilance*, 13, 4-5.
- Douglass, A. B., Bornstein, R., Nino-Murcia, G., Keenan, S., Miles, L., Zarcone, V. P., Jr, . . . Dement, W. C. (1994). The sleep disorders questionnaire. I: Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*, 17(2), 160-167.

- Dziewas, R., Humpert, M., Hopmann, B., Kloska, S. P., Ludemann, P., Ritter, M., . . . Nabavi, D. G. (2005). Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. *Journal of Neurology*, *252*(11), 1394-1398. doi:10.1007/s00415-005-0888-7
- Elgrably, F. (2002). Epidemiologic findings on sleep apnea syndrome: Their value for diabetics. [Donnees epidemiologiques sur le SAS: interets chez le diabetique] *Journées Annuelles De Diabetologie De l'Hotel-Dieu*, , 201-212.
- Engleman, H. M., & Douglas, N. J. (2004). Sleep. 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, *59*(7), 618-622.
- Faccenda, J. F., Mackay, T. W., Boon, N. A., & Douglas, N. J. (2001). Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *163*(2), 344-348.
- Feinstein, A. (1970). *The Pre-Therapeutic Classification of Co-Morbidity in Chronic Disease*. *J Chron Dis.*, *23*, 455-468.
- Ferber, R., Millman, R., Coppola, M., Fleetham, J., Murray, C. F., Iber, C., . . . Sanders, M. (1994). Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. ASDA standards of practice. *Sleep*, *17*(4), 378-392.
- Fleetham, J., Ayas, N., Bradley, D., Ferguson, K., Fitzpatrick, M., George, C., . . . Comite des Troubles Respiratoires du Sommeil de SCT. (2007). Practice guidelines of the canadian thoracic society on the diagnosis and treatment of sleep respiratory problems of adults. [Directives de la Societe canadienne de thoracologie : Diagnostic et traitement des troubles respiratoires du sommeil de l'adultes] *Canadian Respiratory Journal : Journal of the Canadian Thoracic Society*, *14*(1), 31-36.
- Flemons, W. W. (2002). Clinical practice. obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine*, *347*(7), 498-504. doi:10.1056/NEJMcp012849
- Fletcher, E. C. (2000). Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: Experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep*, *23 Suppl 4*, S127-31.
- Fortin, M., Bravo, G., Hudon, C., Lapointe, L., Almirall, J., Dubois, M. F., & Vanasse, A. (2006a). Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *15*(1), 83-91. doi:10.1007/s11136-005-8661-z
- Fortin, M., Bravo, G., Hudon, C., Lapointe, L., Dubois, M. F., & Almirall, J. (2006b). Psychological distress and multimorbidity in primary care. *Annals of Family Medicine*, *4*(5), 417-422. doi:10.1370/afm.528
- Fortin, M., Bravo, G., Hudon, C., Vanasse, A., & Lapointe, L. (2005). Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Annals of Family Medicine*, *3*(3), 223-228. doi:10.1370/afm.272
- Fortin, M., Hudon, C., Bayliss, E. A., Soubhi, H., & Lapointe, L. (2007). Caring for body and soul: The importance of recognizing and managing psychological distress in persons with multimorbidity. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, *37*(1), 1-9.

- Fortin, M., Lapointe, L., Hudon, C., & Vanasse, A. (2005). Multimorbidity is common to family practice: Is it commonly researched? *Canadian Family Physician Medecin De Famille Canadien*, *51*, 244-245.
- Fortin, M., Lapointe, L., Hudon, C., Vanasse, A., Ntetu, A. L., & Maltais, D. (2004). Multimorbidity and quality of life in primary care: A systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes*, *2*, 51. doi:10.1186/1477-7525-2-51
- Gami, A. S., Hodge, D. O., Herges, R. M., Olson, E. J., Nykodym, J., Kara, T., & Somers, V. K. (2007). Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, *49*(5), 565-571. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.060
- Gami, A. S., Pressman, G., Caples, S. M., Kanagala, R., Gard, J. J., Davison, D. E., . . . Somers, V. K. (2004). Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*, *110*(4), 364-367. doi:10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E
- Gay, P., Weaver, T., Loube, D., Iber, C., Positive Airway Pressure Task Force, Standards of Practice Committee, & American Academy of Sleep Medicine. (2006). Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*, *29*(3), 381-401.
- Gijzen, R., Hoeymans, N., Schellevis, F. G., Ruwaard, D., Satariano, W. A., & van den Bos, G. A. (2001). Causes and consequences of comorbidity: A review. *Journal of Clinical Epidemiology*, *54*(7), 661-674.
- Goh, Y. H., & Lim, K. A. (2003). The physiologic impact of sleep apnea on wakefulness. *Otolaryngologic Clinics of North America*, *36*(3), 423-35, v.
- Goodday, R. H., Percious, D. S., Morrison, A. D., & Robertson, C. G. (2001). Obstructive sleep apnea syndrome: Diagnosis and management. *Journal (Canadian Dental Association)*, *67*(11), 652-658.
- Gottlieb, D. J., Yenokyan, G., Newman, A. B., O'Connor, G. T., Punjabi, N. M., Quan, S. F., . . . Shahar, E. (2010). Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: The sleep heart health study. *Circulation*, *122*(4), 352-360. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801
- Grimby, A., & Svanborg, A. (1997). Morbidity and health-related quality of life among ambulant elderly citizens. *Aging (Milan, Italy)*, *9*(5), 356-364.
- Grosbois, J., & Le Pellec, M. (2003). In Option santé (Ed.), *AApnées, ronflement et trouble du sommeil*, 91 pages.
- Guilleminault, C., Tilkian, A., & Dement, W. C. (1976). The sleep apnea syndromes. *Annual Review of Medicine*, *27*, 465-484. doi:10.1146/annurev.me.27.020176.002341
- Harboun, M., & Ankri, J. (2001). Comorbidity indexes: Review of the literature and application to studies of elderly population. [Indices de comorbidite: revue de la litterature et application aux etudes des populations agees] *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*, *49*(3), 287-298.
- Iber, C., & American Academy of Sleep Medicine. (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.

- Ip, M. S., Lam, B., Ng, M. M., Lam, W. K., Tsang, K. W., & Lam, K. S. (2002). Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *165*(5), 670-676.
- Kadam, U. T., Croft, P. R., & North Staffordshire GP Consortium Group. (2007). Clinical multimorbidity and physical function in older adults: A record and health status linkage study in general practice. *Family Practice*, *24*(5), 412-419. doi:10.1093/fampra/cmm049
- Kakkar, R. K., & Berry, R. B. (2007). Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest*, *132*(3), 1057-1072. doi:10.1378/chest.06-2432
- Kapur, V. K., Baldwin, C. M., Resnick, H. E., Gottlieb, D. J., & Nieto, F. J. (2005). Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep*, *28*(4), 472-477.
- Kapur, V., Blough, D. K., Sandblom, R. E., Hert, R., de Maine, J. B., Sullivan, S. D., & Psaty, B. M. (1999). The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*, *22*(6), 749-755.
- Kasibowska, K. K., Jankowska, R., & Kuzniar, T. (2004). Quality of life in patients with obstructive sleep apnea. *Polski Merkurusz Lekarski*, *17*(101), 427-430.
- Kepez, A., Niksarlioglu, E. Y., Hazirolan, T., Ranci, O., Kabul, H. K., Demir, A. U., . . . Nazli, N. (2009). Early myocardial functional alterations in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, *26*(4), 388-396. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00809.x
- Lavie, P., Herer, P., & Hoffstein, V. (2000). Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: Population study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *320*(7233), 479-482.
- Lavie, P., & Lavie, L. (2008). Cardiovascular morbidity and mortality in obstructive sleep apnea. *Current Pharmaceutical Design*, *14*(32), 3466-3473.
- Leger, D. (1994). The cost of sleep-related accidents: A report for the national commission on sleep disorders research. *Sleep*, *17*(1), 84-93.
- Lloberes, P., Marti, S., Sampol, G., Roca, A., Sagales, T., Munoz, X., & Ferrer, M. (2004). Predictive factors of quality-of-life improvement and continuous positive airway pressure use in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome: Study at 1 year. *Chest*, *126*(4), 1241-1247. doi:10.1378/chest.126.4.1241
- Marieb, E. N. (1999). *Anatomie et physiologie humaines* (2e éd ed.). Saint-Laurent, Québec: Éditions du Renouveau pédagogique.
- Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agustí, A. G. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: An observational study. *Lancet*, *365*(9464), 1046-1053. doi:10.1016/S0140-6736(05)71141-7
- Marrone, O., Riccobono, L., Salvaggio, A., Mirabella, A., Bonanno, A., & Bonsignore, M. R. (1993). Catecholamines and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, *103*(3), 722-727.
- Marshall, N. S., Wong, K. K., Liu, P. Y., Cullen, S. R., Knuiman, M. W., & Grunstein, R. R. (2008). Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: The busselton health study. *Sleep*, *31*(8), 1079-1085.

- Mayer, P., & Jobin, V. (2006). L'apnée du sommeil: mode d'emploi. *Le clinicien*, 83-87.
- Mayer, P., Pepin, J. L., Bettega, G., Veale, D., Ferretti, G., Deschaux, C., & Levy, P. (1996). Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *The European Respiratory Journal : Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 9(9), 1801-1809.
- Mehra, R., Benjamin, E. J., Shahar, E., Gottlieb, D. J., Nawabit, R., Kirchner, H. L., . . . Sleep Heart Health Study. (2006). Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The sleep heart health study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(8), 910-916. doi:10.1164/rccm.200509-1442OC
- Meslier, N., Lebrun, T., Grillier-Lanoir, V., Rolland, N., Henderick, C., Saily, J. C., & Racineux, J. L. (1998). A french survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: Benefits, tolerance, compliance and quality of life. *The European Respiratory Journal : Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 12(1), 185-192.
- Morgan, B. J., Dempsey, J. A., Pegelow, D. F., Jacques, A., Finn, L., Palta, M., . . . Young, T. B. (1998). Blood pressure perturbations caused by subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep*, 21(7), 737-746.
- Mughal, M. M., Golish, J., Kavuru, M., Aladesanmi, O., Ivansek, N., & Culver, D. A. (2005). Sleep apnea in sarcoidosis. *Chest*, 128(4), 230S.
- Nassef, M., & Brophy, j. (2008). *Les temps d'attente au CHUM*. No. II). Service de département de médecine. Retrouvé via : <http://www.chumtl.gc.ca/userfiles/Image/DETMIS/Temps-attente-CHUM.pdf>
- Ng, A. T., Gotsopoulos, H., Qian, J., & Cistulli, P. A. (2003). Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(2), 238-241. doi:10.1164/rccm.200211-1275OC
- Nieto, F. J., Peppard, P. E., & Young, T. B. (2009). Sleep disordered breathing and metabolic syndrome. *WMJ : Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin*, 108(5), 263-265.
- Nock, N. L., Li, L., Larkin, E. K., Patel, S. R., & Redline, S. (2009). Empirical evidence for "syndrome Z": A hierarchical 5-factor model of the metabolic syndrome incorporating sleep disturbance measures. *Sleep*, 32(5), 615-622.
- Organisation mondiale de la Santé. (2012). Thèmes de santé, Maladies Chroniques [site internet]. Retrouvé via : http://www.who.int/topics/chronic_diseases/fr/index.html
- Pang, K. P., Terris, D. J., & Podolsky, R. (2006). Severity of obstructive sleep apnea: Correlation with clinical examination and patient perception. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 135(4), 555-560. doi:10.1016/j.otohns.2006.03.044
- Partinen, M., & Guilleminault, C. (1990). Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest*, 97(1), 27-32.
- Peker, Y., Hedner, J., Norum, J., Kraiczi, H., & Carlson, J. (2002). Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: A 7-year follow-up. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(2), 159-165.

- Pelletier-Fleury, N., Meslier, N., Gagnadoux, F., Person, C., Rakotonanahary, D., Ouksel, H., . . . Racineux, J. L. (2004). Economic arguments for the immediate management of moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome. *The European Respiratory Journal : Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 23(1), 53-60.
- Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., Dempsey, J., & Skatrud, J. (2000). Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 284(23), 3015-3021.
- Phillipson, E. A. (1993). Sleep apnea--a major public health problem. *The New England Journal of Medicine*, 328(17), 1271-1273. doi:10.1056/NEJM199304293281712
- Piccirillo, J. F., Duntley, S., & Schotland, H. (2000). Obstructive sleep apnea. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 284(12), 1492-1494.
- Pichel, F., Zamarron, C., Magan, F., del Campo, F., Alvarez-Sala, R., & Suarez, J. R. (2004). Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea: Effects of long-term positive airway pressure treatment. *Respiratory Medicine*, 98(10), 968-976.
- Poitras, M. E., Fortin, M., Hudon, C., Haggerty, J., & Almirall, J. (2012). Validation of the disease burden morbidity assessment by self-report in a french-speaking population. *BMC Health Services Research*, 12(1), 35. doi:10.1186/1472-6963-12-35
- Punjabi, N. M., Caffo, B. S., Goodwin, J. L., Gottlieb, D. J., Newman, A. B., O'Connor, G. T., . . . Samet, J. M. (2009). Sleep-disordered breathing and mortality: A prospective cohort study. *PLoS Medicine*, 6(8), e1000132. doi:10.1371/journal.pmed.1000132
- Racineux, J. L., & Weitzenblum, E. (1999). *Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil*. (Eds), Masson, Paris,
- Redline, S., Yenokyan, G., Gottlieb, D. J., Shahar, E., O'Connor, G. T., Resnick, H. E., . . . Punjabi, N. M. (2010). Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: The sleep heart health study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(2), 269-277. doi:10.1164/rccm.200911-1746OC
- Reichmuth, K. J., Austin, D., Skatrud, J. B., & Young, T. (2005). Association of sleep apnea and type II diabetes: A population-based study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(12), 1590-1595. doi:10.1164/rccm.200504-637OC
- Roche, F., Xuong, A. N., Court-Fortune, I., Costes, F., Pichot, V., Duverney, D., . . . Barthelemy, J. C. (2003). Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing and Clinical Electrophysiology : PACE*, 26(3), 669-677.
- Rochon, P. A., Katz, J. N., Morrow, L. A., McGlinchey-Berroth, R., Ahlquist, M. M., Sarkarati, M., & Minaker, K. L. (1996). Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability. A prospective comparison of three comorbidity indices. *Medical Care*, 34(11), 1093-1101.
- Ronald, J., Delaive, K., Roos, L., Manfreda, J., Bahammam, A., & Kryger, M. H. (1999). Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep*, 22(2), 225-229.

- Rosenthal, L. D., & Dolan, D. C. (2008). The epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(5), 429-431. doi:10.1097/NMD.0b013e31816ff3bf
- Roth, T., Zammit, G., Kushida, C., Doghramji, K., Mathias, S. D., Wong, J. M., & Buysse, D. J. (2002). A new questionnaire to detect sleep disorders. *Sleep Medicine*, 3(2), 99-108.
- Ruehland, W. R., Rochford, P. D., O'Donoghue, F. J., Pierce, R. J., Singh, P., & Thornton, A. T. (2009). The new AASM criteria for scoring hypopneas: Impact on the apnea hypopnea index. *Sleep*, 32(2), 150-157.
- Santé Canada. (1999). *Le diabète au Canada : statistiques nationales et possibilités d'accroître la surveillance, la prévention et la lutte*, Ottawa, 89 pages. Retrouvé via : http://publications.gc.ca/collections/Collection/H88-3-30-2001/pdfs/age/diabts_f.pdf
- Sharma, S. K., Agrawal, S., Damodaran, D., Sreenivas, V., Kadhiraivan, T., Lakshmy, R., . . . Kumar, A. (2011). CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine*, 365(24), 2277-2286. doi:10.1056/NEJMoa1103944
- Shochat, T., & Pillar, G. (2003). Sleep apnoea in the older adult : Pathophysiology, epidemiology, consequences and management. *Drugs & Aging*, 20(8), 551-560.
- Singh, D. (2008). Comment mettre en œuvre des programmes de prise en charge des maladies chroniques en tenant compte de la diversité des contextes et des prestataires de soins ?, rédigée pour la Conférence ministérielle européenne de l'OMS sur les systèmes de santé qui a eu lieu à Tallinn (Estonie) du 25 au 27 juin 2008, OMS synthèse. Retrouvé via : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/79219/E93680.pdf
- Smith, P. L., Gold, A. R., Meyers, D. A., Haponik, E. F., & Blecker, E. R. (1985). Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine*, 103(6 (Pt 1)), 850-855.
- Smith, R., Ronald, J., Delaive, K., Walld, R., Manfreda, J., & Kryger, M. H. (2002). What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest*, 121(1), 164-172.
- Tarasiuk, A., Greenberg-Dotan, S., Simon-Tuval, T., Oksenberg, A., & Reuveni, H. (2008). The effect of obstructive sleep apnea on morbidity and health care utilization of middle-aged and older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(2), 247-254. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01544.x
- Troxel, W. M., Buysse, D. J., Matthews, K. A., Kip, K. E., Strollo, P. J., Hall, M., . . . Reis, S. E. (2010). Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep*, 33(12), 1633-1640.
- van den Akker, M., Buntinx, F., & Knottnerus, J. A. (1996). Comorbidity or multimorbidity: What's in a name ? A review of literature. *The European Journal of General Practice*, 2, 65-70.
- van den Akker, M., Buntinx, F., Metsemakers, J. F., Roos, S., & Knottnerus, J. A. (1998). Multimorbidity in general practice: Prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(5), 367-375.

- van den Akker, M., Buntinx, F., Roos, S., & Knottnerus, J. A. (2001). Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *Journal of Clinical Epidemiology*, *54*(7), 675-679.
- van den Akker, M., Vos, R., & Knottnerus, J. A. (2006). In an exploratory prospective study on multimorbidity general and disease-related susceptibility could be distinguished. *Journal of Clinical Epidemiology*, *59*(9), 934-939. doi:10.1016/j.jclinepi.2006.02.009
- Wang, H., Parker, J. D., Newton, G. E., Floras, J. S., Mak, S., Chiu, K. L., . . . Bradley, T. D. (2007). Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, *49*(15), 1625-1631. doi:10.1016/j.jacc.2006.12.046
- West, S. D., Nicoll, D. J., & Stradling, J. R. (2006). Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax*, *61*(11), 945-950. doi:10.1136/thx.2005.057745
- Wetter, D. W., Young, T. B., Bidwell, T. R., Badr, M. S., & Palta, M. (1994). Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Archives of Internal Medicine*, *154*(19), 2219-2224.
- Wolf, J., Lewicka, J., & Narkiewicz, K. (2007). Obstructive sleep apnea: An update on mechanisms and cardiovascular consequences. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, *17*(3), 233-240. doi:10.1016/j.numecd.2006.12.005
- Yang, E. H., Hla, K. M., McHorney, C. A., Havighurst, T., Badr, M. S., & Weber, S. (2000). Sleep apnea and quality of life. *Sleep*, *23*(4), 535-541.
- Young, T., Evans, L., Finn, L., & Palta, M. (1997). Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*, *20*(9), 705-706.
- Young, T., Finn, L., Austin, D., & Peterson, A. (2003). Menopausal status and sleep-disordered breathing in the wisconsin sleep cohort study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *167*(9), 1181-1185. doi:10.1164/rccm.200209-1055OC
- Young, T., Finn, L., Peppard, P. E., Szklo-Coxe, M., Austin, D., Nieto, F. J., . . . Hla, K. M. (2008). Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen-year follow-up of the wisconsin sleep cohort. *Sleep*, *31*(8), 1071-1078.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Peppard, P. E., Nieto, F. J., & Hla, K. M. (2009). Burden of sleep apnea: Rationale, design, and major findings of the wisconsin sleep cohort study. *WMJ : Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin*, *108*(5), 246-249.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England Journal of Medicine*, *328*(17), 1230-1235. doi:10.1056/NEJM199304293281704
- Young, T., & Peppard, P. (2000). Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: Epidemiologic evidence for a relationship. *Sleep*, *23 Suppl 4*, S122-6.
- Young, T., Skatrud, J., & Peppard, P. E. (2004). Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, *291*(16), 2013-2016. doi:10.1001/jama.291.16.2013

ANNEXE 1
APPROBATION DU COMITE ETHIQUE



Montréal, le 29 juin 2009

Docteur Martin Fortin
Unité de médecine de famille de CSSS
305, rue St-Vallier, Pavillon Notre-Dame
Chicoutimi, Québec
G7H 5H6

Objet : CCER 09-10 - 07 L'association entre la gravité du syndrome d'apnée obstructive du sommeil et la gravité de la multimorbidité.

Docteur Fortin,

Le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux a évalué votre projet de recherche à sa réunion du 7 mai 2009 tenue à Montréal au siège social du FRSQ. Lors de cette réunion, les documents suivants ont été examinés :

- Lettre de présentation datée du 20 mars 2009.
- Formulaire de présentation du projet.
- Protocole de recherche daté du 20 mars 2009 et intitulé : L'association entre la gravité du syndrome d'apnée obstructive du sommeil et la gravité de la multimorbidité, incluant les annexes 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 et 6.
- Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi – Direction de la recherche universitaire (DRU) – Formulaire d'aspect financier pour les projets de recherche.
- Formulaire d'information et de consentement.
- Lettre du Comité d'évaluation scientifique signée par Monsieur Luigi Bouchard, datée du 16 avril 2009.
- Lettre du Dr Fortin adressée à Monsieur Reynald Tremblay, datée du 5 mai 2009.

Suite à cette réunion, une approbation conditionnelle vous a été émise en date du 23 juin 2009. Conformément à nos exigences, vous nous avez soumis par courriel en date du 26 juin 2009, les documents suivants modifiés :

- Lettre réponse datée du 26 juin 2009.
- Questionnaire DBMA sur votre état de santé.
- Lettre de présentation du projet de recherche.

Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux
500, rue Sherbrooke Ouest, bureau 800
Montréal (Québec) H3A 3C6
Tél. : (514) 873-2114 poste 252
Fax : (514) 873-8768
Courriel (Johane de Champlain) : jdechamplain@frsq.quebec.ca
Site du Comité : <http://ethique.msss.quebec.ca/ethiqueccer/qhmi>

Approbation finale
CCSR 05-10 -07

Vos réponses et les modifications apportées à votre projet de recherche ont fait l'objet d'une évaluation accélérée. Le tout ayant été jugé satisfaisant, j'ai le plaisir de vous informer que votre projet de recherche a été approuvé à l'unanimité par le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux.

Les documents que le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux a approuvés et que vous pouvez utiliser pour la réalisation de votre projet sont les suivants :

- Protocole de recherche
- Questionnaire DBMA sur votre état de santé.
- Lettre de présentation du projet de recherche.
- Formulaire d'information et de consentement, daté du 29 juin 2009.

Cette approbation éthique est valide pour un an à compter du 29 juin 2009, date de l'approbation initiale. Deux mois avant la date d'échéance, vous devrez faire une demande de renouvellement auprès du Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux, en utilisant le document du Comité prévu à cet effet, accompagné du formulaire d'information et de consentement que vous utiliserez.

Dans le cadre du suivi continu, le Comité vous demande de vous conformer aux exigences suivantes en utilisant les formulaires du Comité prévus à cet effet :

- De soumettre, pour approbation préalable au Comité, toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, les incidents thérapeutiques graves, les réactions indésirables graves, les réactions indésirables et inattendues et les accidents observés en cours de recherche.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout nouveau renseignement sur des éléments susceptibles d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche ou d'accroître les risques et les inconvénients des sujets, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un sujet de recherche.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute modification constatée au chapitre de l'équilibre clinique à la lumière des données recueillies.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, la cessation prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, tout problème identifié par un tiers, lors d'une enquête, d'une surveillance ou d'une vérification interne ou externe.
- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation.

Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux

500, rue Saint-Jacques Ouest, bureau 600

Montréal (Québec) H3A 3C8

Tél. : (514) 873-2114 poste 252

Fax : (514) 873-8768

Courriel (Johnna de Champlain) : Johnna.deChamplain@csss.gouv.qc.ca
Site du Comité : <http://ethique.msss.gouv.qc.ca/ethique/ethic>

Approbation finale
CCER 08-10 - 07

- De soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance, toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthique ainsi que des résultats de la procédure.

Vous pouvez obtenir les formulaires du Comité téléchargeables à partir du site web à l'adresse suivante : <http://ethique.msss.gouv.qc.ca/site/ccer.html>

De plus, nous vous rappelons que vous devez conserver pour une période d'au moins un an suivant la fin du projet, un répertoire distinct comprenant les noms, prénoms, coordonnées, date du début et de fin de la participation de chaque sujet de recherche.

Finalement, je vous rappelle que la présente décision vaut pour une année et peut être suspendue ou révoquée en cas de non-respect de ces exigences.

Le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux est institué par le ministre de la Santé et des Services sociaux pour les fins de l'application de l'article 21 du Code civil du Québec et suit les règles émises par l'Énoncé de politique des trois conseils et les Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

Avec l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Johane de Champlain,
Vice-présidente, Comité central d'éthique de la recherche
du ministre de la Santé et des Services sociaux

JdeC/

Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux
500, rue Sherbrooke Ouest, bureau 809
Montréal (Québec) H3A 3C8
Tél. : (514) 873-2114 poste 252
Fax : (514) 873-8788
Courriel (Johane de Champlain) : jchamplain@fms.msss.gouv.qc.ca
Site du Comité : <http://ethique.msss.gouv.qc.ca/site/ccer.html>

ANNEXE 2
FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Centre de santé et de services sociaux
de Chicoutimi

Centre hospitalier affilié universitaire régional

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT
(Copie à signer, à initialement au bas de chaque page et à retourner)

Titre du projet de recherche

L'association entre la gravité du Syndrome d'apnée obstructive du sommeil et la gravité de la multimorbidité

Chercheurs responsable du projet

Dr Martin Fortin

Dr Michel Beaudry

Madame Laurence Robichaud-Hallé, étudiante à la maîtrise au programme des Sciences cliniques de l'Université de Sherbrooke

Organisme subventionnaire

Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)

Préambule

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Nature et objectifs du projet de recherche

Ce projet de recherche vise à explorer l'association entre le syndrome d'apnée du sommeil et les maladies chroniques. Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter 120 participants.

Vous avez reçu cette invitation à participer à ce projet de recherche parce que vous avez été évalué au laboratoire de sommeil du CSSS de Chicoutimi en 2008.

Déroulement du projet de recherche

Votre participation à ce projet de recherche consistera à répondre au questionnaire que vous trouverez ci-joint. Également, en participant au projet vous autorisez l'équipe de

Formulaire d'information et de consentement approuvé le 29 juin 2009 par le Comité central d'éthique de la recherche du ministère de la Santé et des Services sociaux.

recherche à consulter votre dossier médical du CSSS de Chiboutim pour obtenir les informations inscrites par le médecin du laboratoire de sommeil et à vous contacter au besoin.

Si vous ne souhaitez pas nous donner accès à votre dossier médical, vous ne pourrez participer à ce projet de recherche. Il n'est donc pas nécessaire de compléter le questionnaire.

Inconvénients associés au projet de recherche

Il n'y a aucun inconvénient à participer à ce projet outre le temps consacré à compléter le questionnaire.

Avantages

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. Toutefois, les informations découlant de ce projet de recherche pourraient contribuer à l'avancement des connaissances dans le domaine de l'apnée du sommeil.

Participation volontaire et possibilité de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable du projet de recherche, le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux, l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les exigences réglementaires.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux concernant votre état de santé passé et présent ainsi que les résultats de test polysomnographie. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe et votre date de naissance.

Formulaire d'information et de consentement approuvé le 29 juin 2009 par le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Le chercheur responsable du projet utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement. Ces données seront conservées pendant 5 ans après la fin de l'étude par le chercheur responsable.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux ou par l'établissement ou par l'organisme subventionnaire. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis, et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable du projet ou l'établissement détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet, vous pourriez n'avoir accès à certaines de ces informations qu'une fois votre participation terminée.

Financement du projet de recherche

Le chercheur responsable du projet a reçu un financement de l'organisme subventionnaire pour mener à bien ce projet de recherche.

Indemnisation en cas de préjudice et droits du sujet de recherche

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, l'organisme subventionnaire ou l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche vous pouvez communiquer avec les chercheurs responsables du projet de recherche Dr Martin Fortin ou Laurence Robichaud-Hallé au numéro suivant (418) 541-1234 poste 2281.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du Formulaire d'information et de consentement approuvé le 29 juin 2009 par le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux.

Centre de santé et services sociaux de Chicoutimi au numéro suivant : (418) 541-1234 poste 2126.

Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche.

Pour toutes les questions reliées à l'éthique, concernant vos droits ou concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez communiquer avec Madame Christine Gagnon au (418) 541-1234 poste 3294.

CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche :

L'association entre la gravité du Syndrome d'apnée obstructive du sommeil et la gravité de la multimorbidité.

I. Consentement du sujet

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature du sujet de recherche

Date

II. Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'on a expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée au sujet de recherche.

Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche

Date

Formulaire d'information et de consentement approuvé le 29 juin 2009 par le Comité central d'éthique de la recherche du ministre de la Santé et des Services sociaux.

ANNEXE 3
QUESTIONNAIRE DE RECHERCHE

QUESTIONNAIRE DE RECHERCHE

OUVREZ POUR DÉBUTER LE QUESTIONNAIRE

INSTRUCTIONS

Cette partie du questionnaire évalue votre état de santé. Il contient 22 problèmes de santé chroniques. Répondez au mieux de vos connaissances. Si vous avez ce problème de santé, vous devez réfléchir à comment ce problème affecte vos activités de la vie quotidienne. Attention, vous devez être le plus précis possible. N'oubliez pas d'inclure les maladies traitées ou contrôlées. Pour vous aider, vous pouvez penser aux médicaments que vous prenez ou aux traitements que vous avez reçus.

N.B. L'expression « activités de la vie quotidienne » fait référence aux activités qu'une personne de votre âge fait tous les jours.

1. Souffrez-vous d'hypertension (haute pression) ? :

NON

OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

 Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

2. Souffrez-vous d'un problème de cholestérol ? :

NON

OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

 Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

3. Souffrez-vous d'asthme ?

NON

OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

 Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

4. Souffrez-vous d'une maladie pulmonaire (bronchite chronique ou emphysème) ?

NON

OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

 Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

5. Souffrez-vous de diabète ? :

NON

OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

 Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

6. Souffrez-vous d'un trouble de la glande thyroïde ?

NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

Les questions 7 à 11 se rapportent aux maladies qui touchent les articulations et la colonne vertébrale. Pour répondre oui à une question, il faut que la maladie ait été diagnostiquée par un médecin.

Attention de ne pas répondre oui à plusieurs questions pour signifier une seule maladie

7. Souffrez-vous d'arthrose ? :

NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

8. Souffrez-vous de polyarthrite rhumatoïde ?

NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

9. Souffrez-vous de douleurs au dos persistantes ou de douleurs sciatiques (excluant l'arthrose) ? :

NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

10. Souffrez-vous d'ostéoporose ?

NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

11. Souffrez-vous d'une AUTRE maladie affectant les membres ou les articulations depuis plus de 6 mois (exemple : tendinite, bursite, fibromyalgie, lupus, etc.) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

12. Souffrez-vous de reflux ou d'ulcères ou de brûlements d'estomac ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

13. Souffrez-vous d'une maladie de l'intestin (exemple : côlon irritable, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, diverticulose, etc.) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

14. Souffrez-vous d'un problème de circulation dans vos jambes ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

15. Souffrez-vous d'un surplus de poids ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

16. Souffrez-vous d'un problème d'audition (difficulté à entendre) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

17. Souffrez-vous d'un problème de vision malgré le port de lunettes ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

18. Souffrez-vous d'une maladie cardiaque (ex. : angine, infarctus, dilatation, pontage, angioplastie, etc.) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

19. Avez-vous souffert d'un AVC (accident vasculaire cérébral) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

20. Souffrez-vous d'insuffisance cardiaque (diagnostic confirmé par votre médecin) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

21. Avez-vous souffert d'un cancer dans les 5 dernières années (incluant les mélanomes, mais excluant tous les autres cancers de la peau) ? NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

22. Souffrez-vous d'une dépression *ou* d'un problème d'anxiété ?

NON OUI

Si OUI, à quel point CE problème vous limite-t-il dans vos activités de la vie quotidienne ?

Limitation :

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

Souffrez-vous d'un AUTRE ou de PLUSIEURS AUTRES problèmes de santé chroniques qui n'ont pas été mentionnés plus haut ? NON OUI

Si OUI, nommez-les et dites à quel point chaque problème vous limite dans vos activités de la vie quotidienne :

1. _____

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

2. _____

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

3. _____

Aucune Légère Moyenne Grande Très grande

**Le questionnaire se poursuit sur la page
suivante**

QUESTIONNAIRE SUR LA SOMNOLENCE

Les questions suivantes se rapportent à votre état avant l'évaluation que vous avez faite au laboratoire de sommeil

Quel risque aviez-vous de vous assoupir ou de vous endormir dans les situations suivantes sans considérer les moments où vous vous sentiez seulement fatigué(e)? Ces questions s'appliquent à vos habitudes de vie, dans des conditions habituelles. Si vous n'aviez pas effectué récemment certaines de *ces* activités, essayez d'imaginer comment vous auriez réagi.

Utilisez l'échelle ci-dessous en cochant le chiffre le plus approprié pour chaque situation.

AVANT l'évaluation au laboratoire du sommeil	Aucun risque de m'assoupir ou de m'endormir	0
	Faible risque de m'assoupir ou de m'endormir	1
	Risque modéré de m'assoupir ou de m'endormir	2
	Risque élevé de m'assoupir ou de m'endormir	3

Situations

Scores

Lire en position assise	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Regarder la télévision	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Être assis(e) inactif dans un lieu public (théâtre, réunion par exemple)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Être assis(e) en tant que passager(e) dans un véhicule pour une période d'une heure sans arrêt	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Être étendu(e) l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Être assis(e) à <i>parler avec</i> quelqu'un	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Être assis(e) tranquille après un repas sans boisson alcoolique	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Dans une voiture arrêtée quelques minutes à un feu de circulation ou dans la circulation	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

S.V.P. RÉPONDRE À TOUTES CES QUESTIONS SUR VOTRE SITUATION PERSONNELLE

Êtes-vous : une femme un homme

Votre date de naissance : jour _____ mois _____ année _____

Veillez cocher la meilleure réponse

Question 1 : Revenu familial total l'an dernier avant déduction d'impôt (revenu brut):

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Moins de \$10 000 | <input type="checkbox"/> \$30 000 à 39 999 |
| <input type="checkbox"/> \$10 000 à \$19 999 | <input type="checkbox"/> \$40 000 à 49 999 |
| <input type="checkbox"/> \$20 000 à 29 999 | <input type="checkbox"/> \$ 50 000 et plus |

Question 2 : Quel est votre niveau de scolarité atteint ?

- Aucune scolarité ou uniquement niveau maternelle
- 1^e à la 7^e année
- 8^e à la 12^e année
- Études collégiales ou dans un institut post-secondaire
- Études universitaires

Question 3 : Quel est votre état matrimonial ?

- Marié(e) ou en union de fait
- Célibataire
- Veuf ou veuve
- Divorcé(e) ou séparé(e)
- Autre :

Question 4 : Quel est votre lieu de naissance ?

- Québec
- Autre province du Canada
- Autre pays

