

# SAOS et complications métaboliques

Samedi 1<sup>er</sup> avril 2017

Dr Magali Bec Roche



## LE SYNDROME METABOLIQUE



### **Obésité abdominale :**

> 94 cm chez les hommes,  
> 80 cm chez les femmes

• **Glycémie à jeun**  $\geq 1$  g/l

**Pression artérielle**  $\geq 130/85$   
mmHg

**HDL-cholestérol**

< 0,4 g/l chez les hommes,  
< 0,5 g/l chez les femmes

• **Triglycérides**  $\geq 1,50$  g/l

# SAOS et diabète de type 2/troubles glycorégulation

- Le diabète de type 2 et les AOS sont des troubles répandus qui, souvent, coexistent.
  - Prévalence élevée des AOS chez les personnes atteintes du diabète de type 2 et les personnes intolérantes au glucose et, inversement,
  - Prévalence du diabète de type 2 et des troubles métaboliques associés est élevée chez les personnes qui souffrent d'AOS
- ➔ Liens étroits

# Intolérance au glucose et SAS

- Chez des sujets obèses ( $30.5 + 2.9 \text{ kg/m}^2$ ), sans maladie cardio-pulmonaire et sans diabète, IAH  $\geq 5 \times 2.15$  le risque d'intolérance au glucose après ajustement sur IMC et % de MG

*(Elmasry et coll. 2000)*

- Association entre SAS et insulino-résistance, indépendamment de l'obésité et de l'âge, chez des patients non diabétiques

*(Ip et coll. 2002)*



Quelques chiffres (conférence de consensus « apnées du sommeil et diabète de type 2 » IDF, 2006)

40% des sujets porteurs d'un SAOS présenteraient un Diabète de type 2

SAOS : 2% des femmes et 4% des hommes

Après 50 ans, 10% des femmes et 25% des hommes

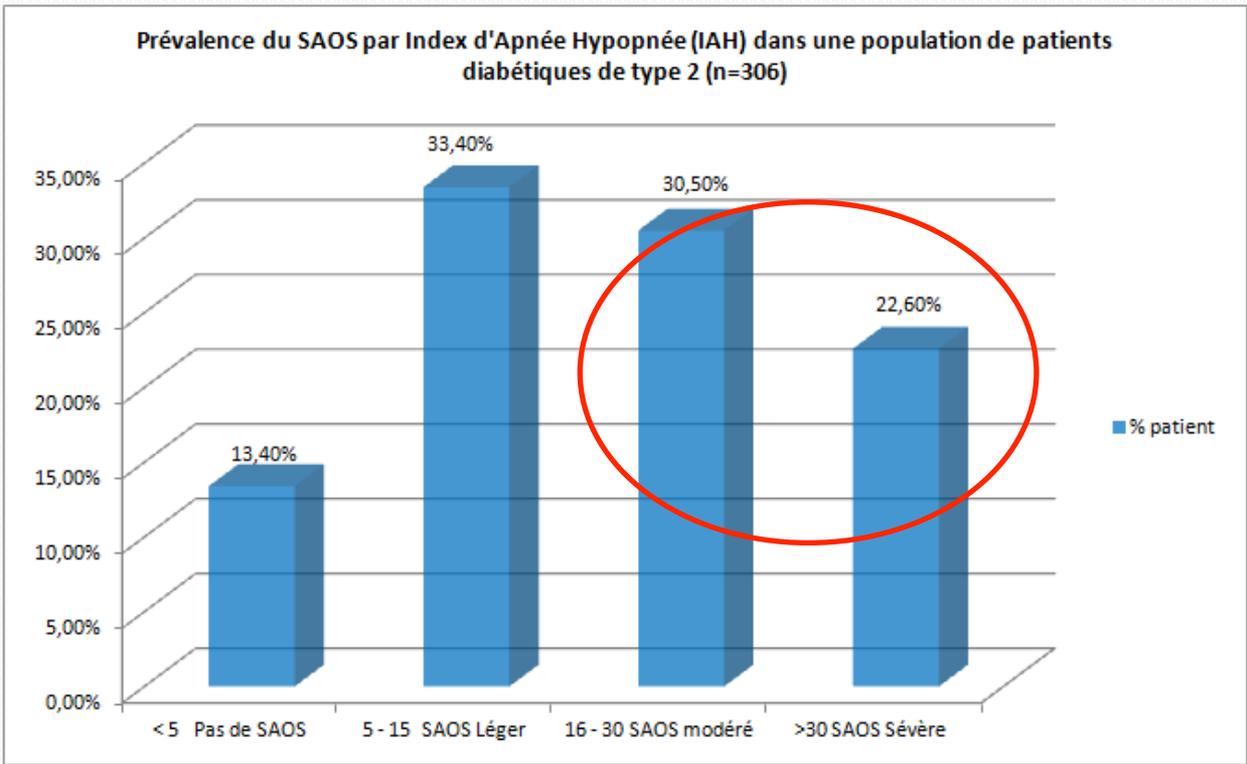
### Syndrome d'Apnées du Sommeil

**50% des patients** présentant un SAOS **ne sont ni dépistés ni traités**

- SAOS constitue un facteur de risque cardiovasculaire et de résistance à l'insuline

Prévalence du SAOS chez les DT2 varie de 20 à 50% et jusqu'à 85% chez les DT2 obèses

- L'étude de Foster et al. Diabetes Care 2009; 32: 1017-1019 montre une prévalence du SAOS modéré à sévère de 53% chez les patients diabétiques de type 2.



Il existe donc bien une relation entre SAS et troubles de la tolérance glucidique/diabète





1<sup>er</sup> lien évident : obésité

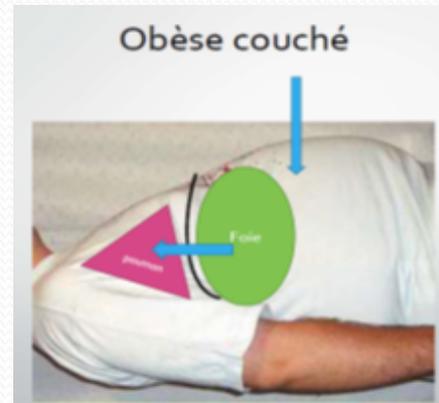
# Lien étroit SAS et obésité

- 5615 sujets de 45 à 98 ans

	Poids norma	Surcharge pondérale	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
IMC	< 25	25 - 30	30 - 35	35 - 40	> 40
SAS (%)	12	17	32	38	42

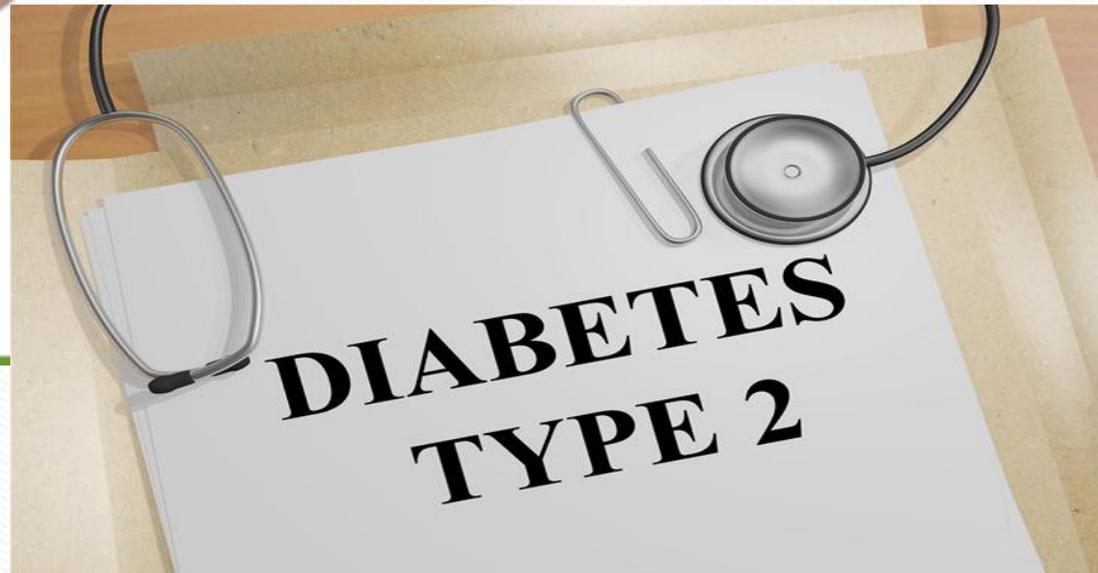
# Pathologies respiratoires du sommeil respiratoires et obésité

Les graisses accumulées au niveau du cou, du pharynx et de la ceinture abdominale favorisent l'apparition d'un SAS



La prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est proportionnelle à l'IMC .

# Lien établi entre obésité viscérale et prévalence du diabète de type 2

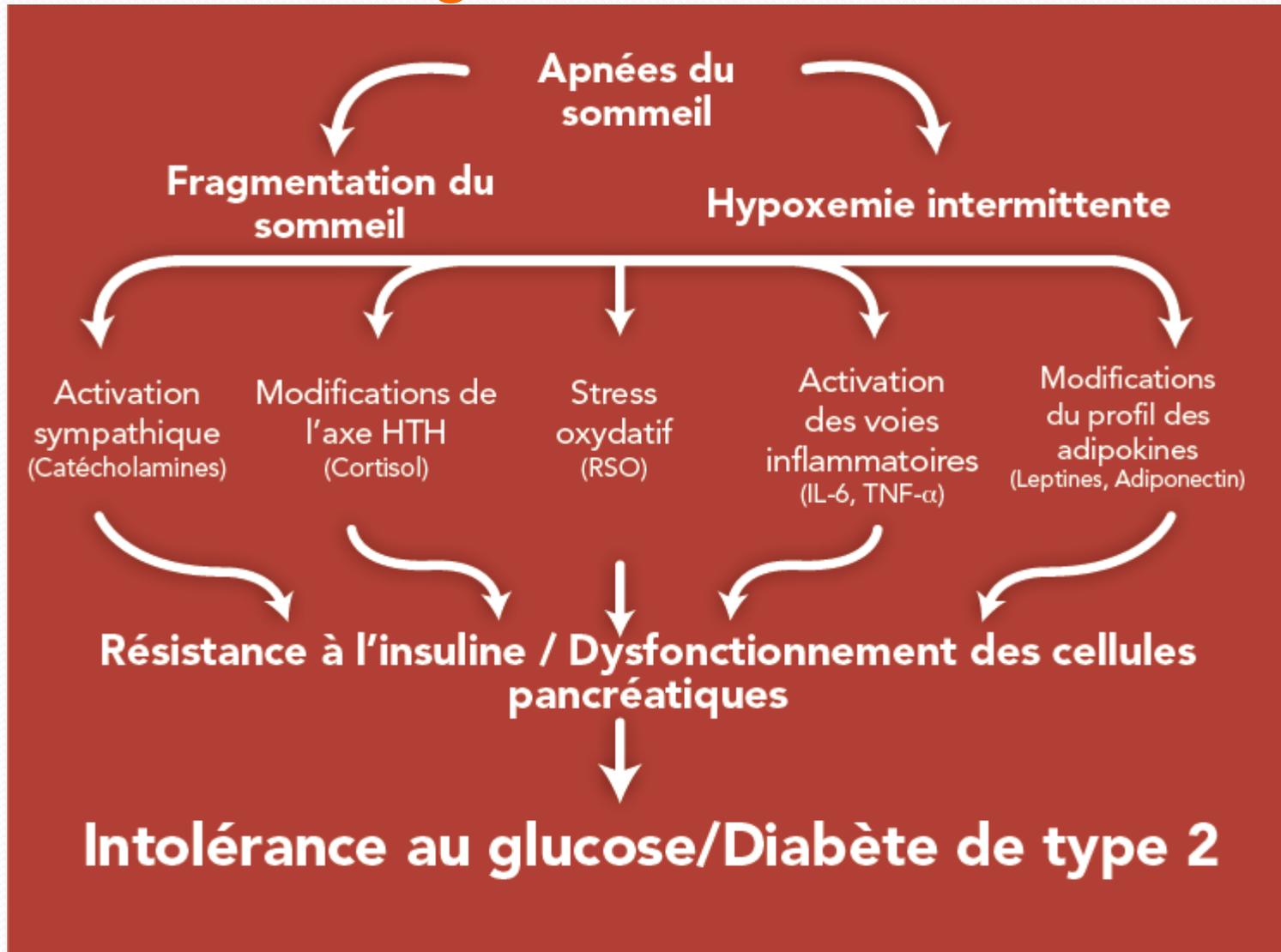


# Rôle de hypoxémie nocturne

- Dans l'importante cohorte de la *Sleep Heart Health Study* (n = 2 656), le risque d'intolérance au glucose était de même lié à l'IAH et à l'hypoxémie nocturne, indépendamment de l'âge, du sexe, de l'obésité et du tour de taille.

*Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE; Sleep Heart Health Study Investigators : Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. Am J Epidemiol 2004 ; 160 : 521-30.*

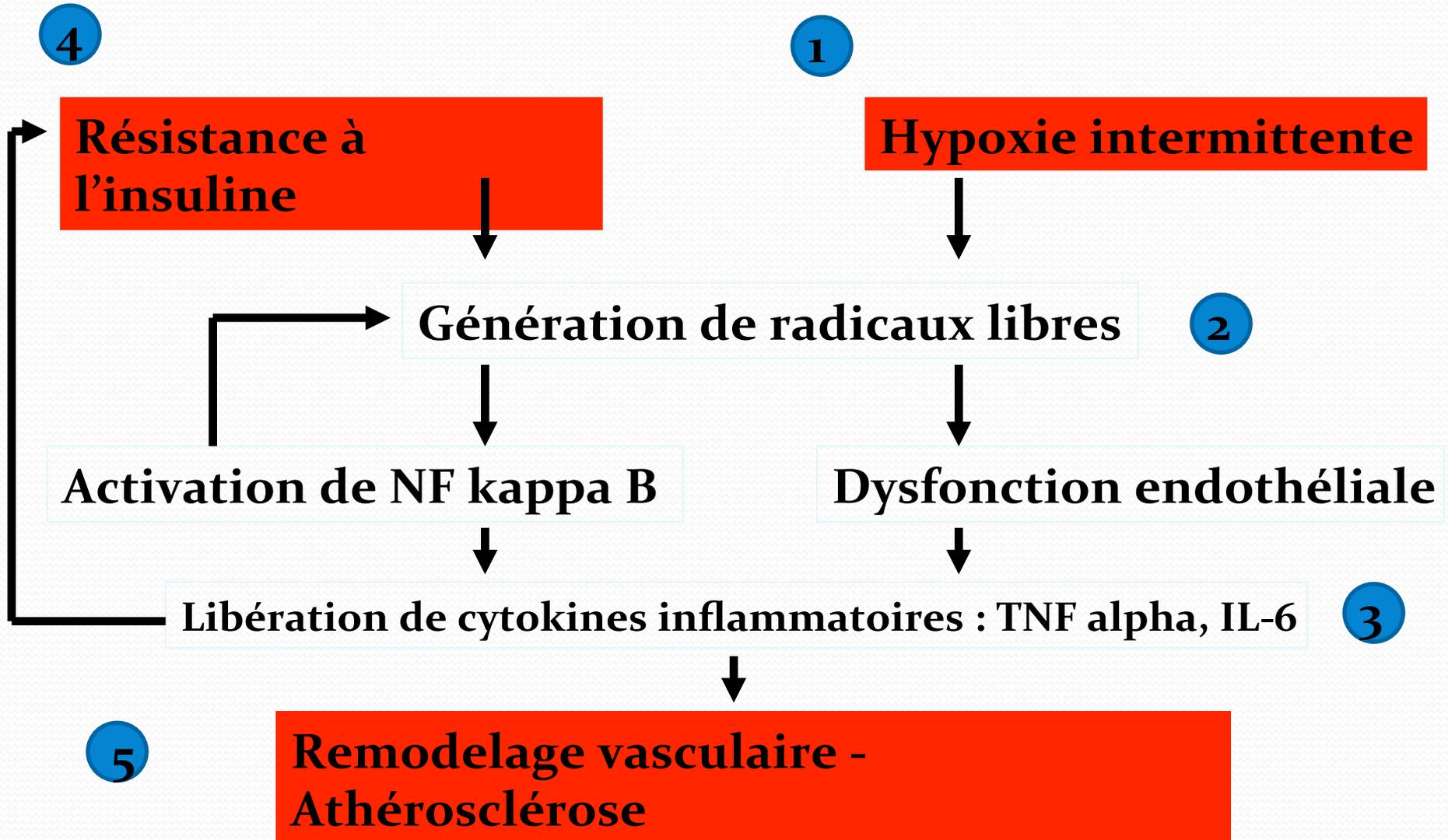
# Mécanismes potentiels liant l'AOS à l'intolérance au glucose



# Rôle de activité sympathique

- Libération de catécholamines secondaire aux micro-éveils et à l'hypoxie intermittente.
- Stimulation de la glyco-génolyse.
- Néogluco-génèse provoquant une élévation de la glycémie.
- Élévation de la glycémie induisant un hyperinsulinisme.

# Rôle du stress oxydatif



# Rôle des cytokines inflammatoires

- Inhibent la capture du glucose par le tissu adipeux et le muscle.
- Provoquent ainsi la libération d'hormones hypoglycémiantes et d'acides gras libres secondaires à la stimulation de la lipolyse.

# Rôle de la leptine

- Hormone synthétisée par les adipocytes, sécrétée de manière croissante au cours de la journée avec des pics au moment des repas et décroît au cours de la nuit. Elle favorise la sensibilité à l'insuline.
- Autre cible majeure : le cerveau, où elle initie une série d'événements régulant la prise alimentaire (augmentation de substances anorexigènes).
- Dans le SAS, perturbations du système leptine : rythme circadien altéré (indépendamment de l'obésité), et résistance à la leptine .

*Patel SR, Palmer LJ, Larkin EK et al. Relationship between obstructive sleep apnea and diurnal leptin rhythms. Sleep 2004;27(2):235-9.*

# Rôle de Adiponectine

- Adipokine sécrétée par les adipocytes, et dont le taux plasmatique est inversement corrélé à l'importance de la masse graisseuse viscérale. → taux faible chez les sujets obèses.
- Activité anti-inflammatoire et participe à la lutte contre le développement de l'athérosclérose.
- Hypoxie intermittente → libération de radicaux libres → diminution du taux d'adiponectine

**Fig 1 : Les mécanismes potentiels liant l'apnée du sommeil à l'intolérance au glucose**



# Conséquences du SAS chez le diabétique

- Conséquences sur la fatigue, la vigilance, la concentration et la mémoire, et TA....
- Polyurie nocturne, trop facilement attribuable au diabète lui-même ou à une pathologie prostatique.
- Plus récemment , rôle du SAS dans la physiopathologie de pathologies rétiniennes avec aggravation de la RD.

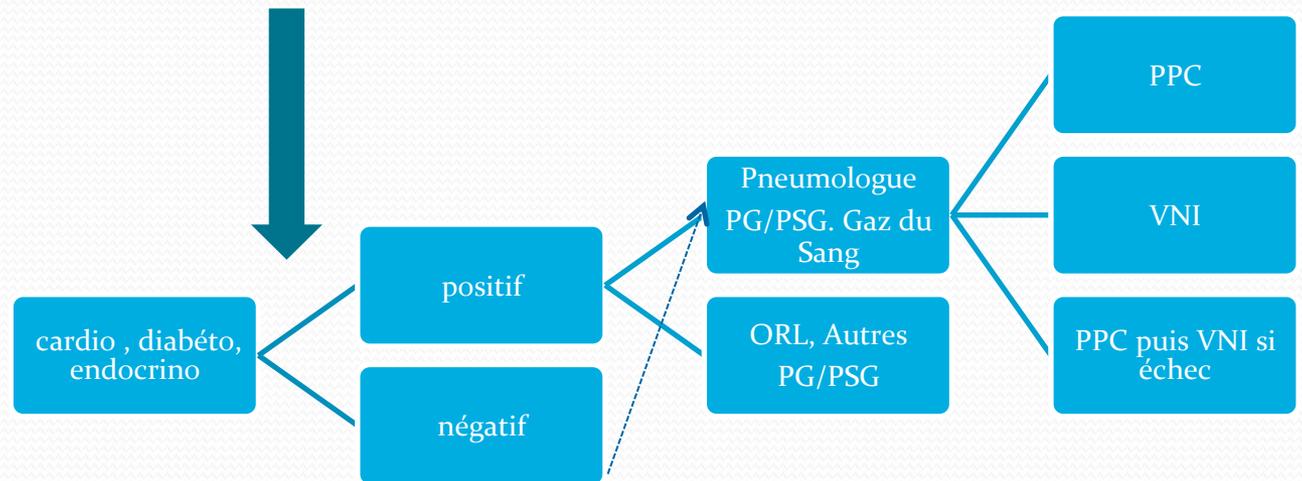
*Fleischmann G et al. Nephrol Dial Transplant. 2010 jan; 25 (1): 181-6)*

# Qui dépister ? Recommandations FID

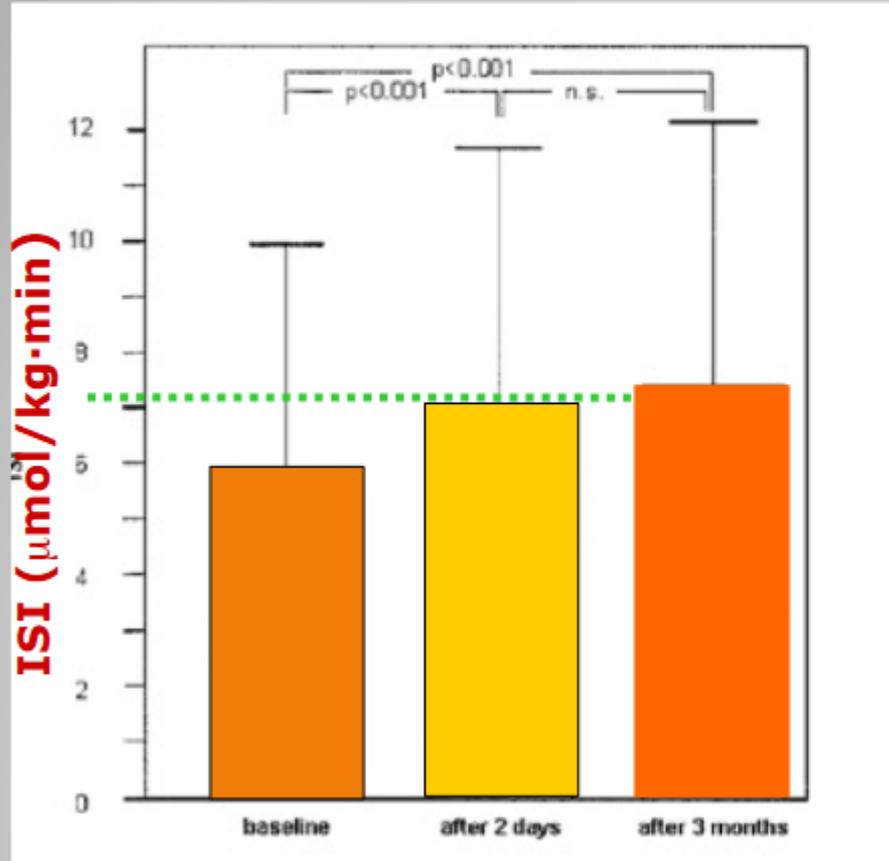
- Dépistage systématique des troubles du métabolisme chez les patients présentant un SAOS à l'aide de tests simples :
  - Tour de taille
  - tension artérielle
  - glycémie à jeun
  - bilan lipidique
- Dépistage ciblé du SAOS chez certains patients DT2 en cas de symptômes classiques
  - Apnées rapportées par le conjoint
  - ronflement
  - fatigue diurne anormale
  - HTA résistante au traitement

Stratégie de dépistage en 2 étapes : **questionnaire de Berlin**  
(ronflement, somnolence, pression artérielle )  
**oxymétrie nocturne**

## Questionnaire de Berlin...



# Amélioration la sensibilité à l'insuline après traitement par PPC (n=31)



L'amélioration rapide de la sensibilité à l'insuline suggère un impact majeur sur l'activité sympathique

# SAS et dyslipidémie

- HDL cholestérol diminue avec augmentation de IAH .

*Punjabi NM et al, Respi Physiol Neurobiol, 2003*

- Association positive entre PPC et amélioration du HDL cholestérol

*Borgel, Eur Respi , 2003*

## SAS et dyslipidémie (2)

- Lien mis en évidence entre le SAS et la dyslipidémie
- Diminution du HDL-cholestérol et une augmentation des triglycérides quand l'IAH augmentait
- Lien entre l'IAH et le HDL- cholestérol indépendant du poids, de l'âge et des autres facteurs .

*Borgel J, Sanner BM, Bittlinsky A et al : Obstructive sleep apnea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum levels. Eur Respir J 2006 ; 27 : 121-7.*

# Conclusion

- De plus en plus d'arguments en faveur du SAS comme FR indépendant de syndrome métabolique.
- Plusieurs mécanismes en cause et des facteurs confondants tels que obésité .
- Phénomènes d'hypoxie intermittente jouent un rôle + ++

Je vous remercie pour votre attention !!

