

Le syndrome d'apnées du sommeil

Isabelle Arnulf
Jean-Philippe Derenne

Le syndrome des apnées obstructives du sommeil se manifeste par des symptômes banals (ronflement, somnolence, mictions nocturnes, hypertension artérielle) en rapport avec des obstructions complètes (apnées) ou incomplètes (hypopnées) itératives des voies aériennes supérieures. Les apnées sont à l'origine d'hypoxie, d'hypercapnie, et d'efforts respiratoires suivis d'un bref éveil salvateur. L'instabilité des voies aériennes est entretenue par des facteurs anatomiques (étroitesse du pharynx) et neurophysiologiques. Les muscles dilatateurs du pharynx, qui s'opposent à la pression négative engendrée par le diaphragme en inspiration, sont en effet contrôlés différemment pendant l'éveil et le sommeil. Cette maladie fréquente, identifiée depuis peu, affecte plus volontiers l'homme d'âge moyen en surpoids. Elle reste sous-estimée malgré une mortalité et une morbidité accrues par les troubles cardio-vasculaires et les accidents du travail et de la route.

ADRESSES

I. Arnulf: *docteur en médecine, neurologue*. Service de pneumologie et explorations fonctionnelles respiratoires, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France et *doctorante en sciences de la vie*, UPRES EA 2397, UFR Paris VI, France. J.P. Derenne: *docteur en médecine, professeur des Universités, praticien hospitalier*. Service de pneumologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France.

TIRÉS À PART

I. Arnulf.

Bien que les troubles respiratoires au cours du sommeil soient connus depuis l'Antiquité, ce n'est qu'en 1965 que l'attention a été attirée sur l'importance des apnées (arrêts respiratoires) au cours du sommeil dans la physiopathologie du syndrome de Pickwick, qui regroupait des patients ronfleurs, obèses, cyanosés et somnolents [1]. La constatation d'apnées nocturnes chez des patients non cyanosés a permis d'introduire une entité plus large, le syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS), qui associe des symptômes cliniques et des apnées nocturnes fréquentes [2].

Une apnée est définie par l'arrêt du flux aérien (*figure 1*). Elle peut être causée par l'absence de commande

respiratoire (apnée centrale) ou par l'obstruction des voies aériennes (apnée obstructive). Dans ce dernier cas, la contraction des muscles respiratoires est incapable de faire entrer l'air dans le poumon. Enfin, une même apnée peut revêtir successivement l'aspect central puis obstructif (apnée mixte) [1]. Une hypopnée est définie par la diminution de la ventilation d'au moins 50 %.

Le SAOS une maladie fréquente: dans une population américaine de travailleurs adultes de 30 à 60 ans, la prévalence du SAOS, défini par plus de 5 apnées ou hypopnées par heure de sommeil, accompagnées de somnolence diurne excessive, a été évaluée à 4 % chez l'homme et 2 % chez la femme, avec un maximum entre

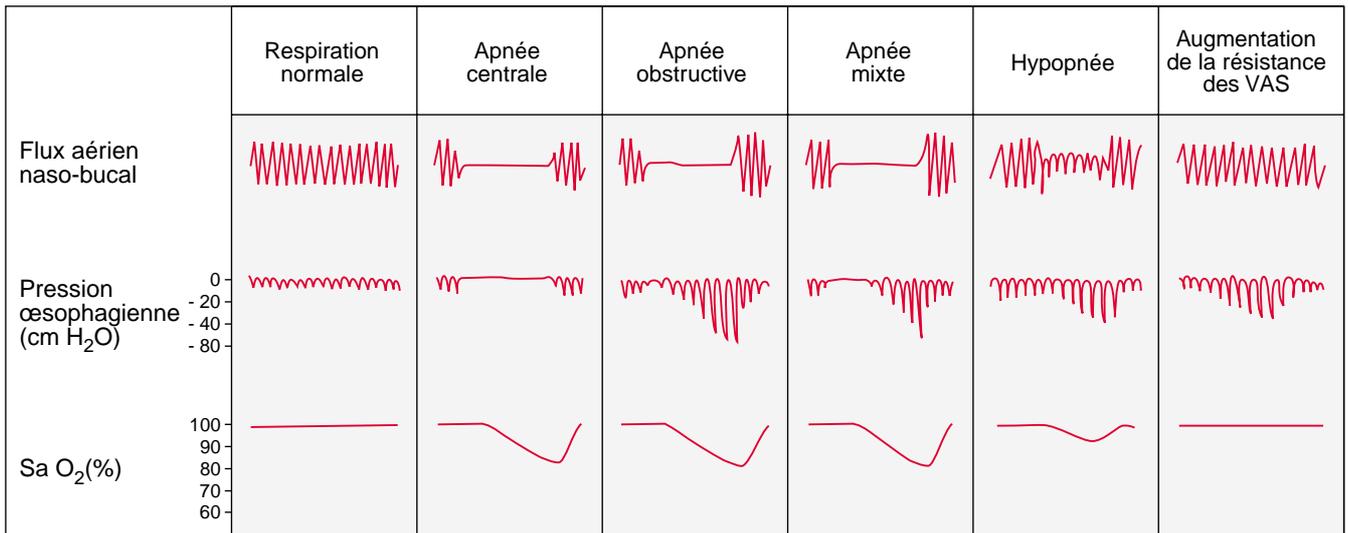


Figure 1. **Caractéristiques du flux aérien normal et lors de diverses maladies.** Le volume pulmonaire augmente au cours de l'inspiration. L'apnée (interruption du débit aérien) se caractérise par l'absence de modification du volume pulmonaire. Une apnée peut être causée par l'arrêt de la commande respiratoire (apnée centrale) ou par l'obstruction des voies aériennes (apnée obstructive). Dans ce dernier cas, les mouvements de la cage thoracique persistent et augmentent d'amplitude jusqu'à la reprise respiratoire, traduisant un effort inspiratoire (mesuré par la pression œsophagienne) croissant contre l'obstacle. L'apnée mixte est une apnée centrale devenant secondairement obstructive. L'hypopnée est définie par une diminution de la ventilation d'au moins 50%. L'augmentation de la résistance des voies aériennes est caractérisée par une limitation inspiratoire du débit aérien: le débit stagne malgré l'augmentation croissante des efforts inspiratoires. SaO₂: saturation de l'hémoglobine sanguine en oxygène. VAS: voies aériennes supérieures.

50 et 60 ans [3, 4]. Les études européennes retrouvent des prévalences variables, comprises entre 0,2 % et 5 % chez les sujets de 30 à 69 ans [5]. Le coût annuel de diagnostic et de traitement est évalué actuellement à 15,9 milliards de dollars aux États-Unis [4].

La mortalité et la morbidité cardiovasculaire au cours du SAOS ont fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques de qualités méthodologiques variables. Elles montrent une surmortalité chez les patients atteints de SAOS en rapport avec le nombre d'apnées-hypopnées par heure de sommeil, l'âge, le poids ou la présence d'une hypertension artérielle [4-6]. La prévalence de l'hypertension artérielle au cours du SAOS est élevée, de 20 % à 70 %, d'autant plus que le sujet est obèse. Il existe une relation entre le nombre d'apnées et le risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral [5, 6]. En revanche, la prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire chez les patients atteints de SAOS semble due au tabagisme, à l'obésité

et à l'existence d'une obstruction bronchique [5].

■ Physiopathologie

La respiration est une fonction vulnérable: l'organisme ne dispose que de quelques minutes de réserves en oxygène. L'homme endormi perd certains contrôles, en particulier respiratoires. Une anomalie des voies aériennes ou des muscles respiratoires peut n'entraîner aucun trouble pendant l'éveil, grâce à des systèmes compensateurs dont la perte pendant le sommeil peut entraîner des apnées ou une insuffisance de ventilation. Pour survivre, l'organisme doit alors mettre en jeu une stratégie dont le prix à payer se manifeste sous la forme de symptômes nocturnes et diurnes.

Le pharynx: une voie aérienne qui peut se fermer

Pour pénétrer jusqu'aux poumons, l'air emprunte des conduits dont le calibre et la rigidité varient. Les voies

aériennes supérieures, situées à l'extérieur du thorax, peuvent se boucher lors des mouvements inspiratoires (figure 2). Ce phénomène ne concerne pas celles dont la rigidité garantit l'ouverture (nez, trachée). En revanche, le pharynx, qui est un tube mou, musculaire et membraneux, est susceptible de s'obstruer. En effet, la contraction des muscles inspiratoires (diaphragme en particulier) crée une pression négative, c'est-à-dire inférieure à la pression atmosphérique, dans les voies aériennes: c'est ce phénomène qui attire l'air vers l'intérieur du thorax. Ce faisant, elle tend à ouvrir les voies aériennes situées à l'intérieur du thorax, car la négativation de la pression pleurale exerce, via l'élasticité du poumon, une force qui tire leurs berges vers l'extérieur. En revanche, le conduit aérien situé à l'extérieur du thorax tend à se fermer, car la pression négative créée par l'inspiration, n'étant plus contrebalancée par ce phénomène, aspire les parois vers l'intérieur. Pour empêcher l'occlusion du pharynx, un mécanisme protecteur est mis en action

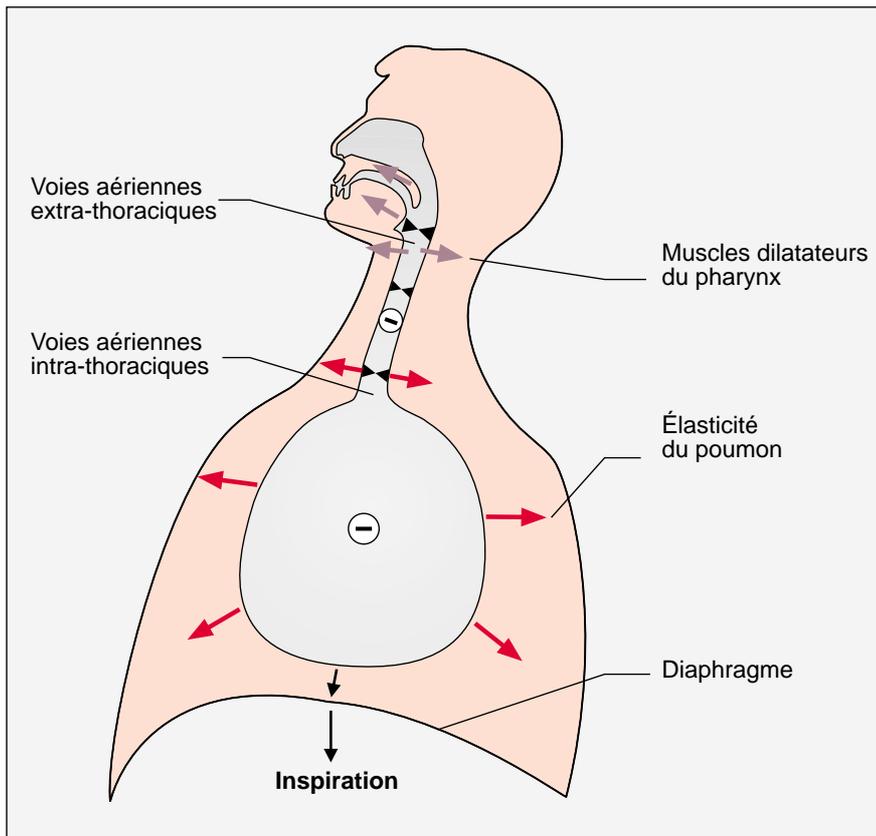


Figure 2. **À l'inspiration, la contraction du diaphragme et des autres muscles engendre une pression négative qui est transmise au poumon et aux voies aériennes.** Est ainsi créé un gradient de pression dans les espaces aérés qui est l'agent des mouvements gazeux inspiratoires. La pression négative située à l'intérieur des voies aériennes tend à les fermer (flèches noires). Toutefois, la force de rétraction élastique (flèches rouges) du poumon, d'amplitude beaucoup plus grande, s'oppose à ce phénomène dans les voies aériennes intrapulmonaires. En revanche, ce mécanisme n'existe pas dans les voies aériennes extrathoraciques. C'est la contraction des muscles dilatateurs du pharynx (flèches bistres) qui permet d'en éviter la fermeture.

avant même le début de l'inspiration : la contraction de muscles dilatateurs du pharynx (génio-glosse, génio-hyoïde, stylo-glosse, masséters, ptérygoïdes, tenseur du voile du palais) [7]. L'application d'une pression négative dans les voies aériennes entraîne, en outre, une contraction réflexe du génio-glosse [8]. L'ensemble de ces mécanismes assure la stabilité des voies aériennes supérieures et permet à l'air de circuler librement tant à l'inspiration qu'à l'expiration dans un conduit de dimensions régulières [7]. Au cours du sommeil normal, ces protections sont moindres, ce qui entraîne une diminution physiologique du calibre pharyngé [7, 9]. De ce fait, la ventila-

tion diminue. Toutefois, l'immobilité liée au sommeil réduit parallèlement les besoins en oxygène et ces modifications de calibre ne semblent pas avoir d'effet délétère.

Stades de sommeil et respiration

Il existe trois types principaux de sommeil : lent léger (stades 1 et 2), lent profond (stades 3 et 4) et paradoxal (sommeil de rêve). La commande de la respiration change en fonction de ces stades (figure 3) [10]. En sommeil lent, un pilotage automatique est assuré par le tronc cérébral : la respiration est régulière, influencée par la pression artérielle en gaz carbonique. Toutefois, la tran-

sition entre l'éveil et le sommeil s'accompagne chez 40 % à 80 % des sujets d'instabilité de la respiration qui peut devenir périodique, avec alternance de mouvements d'amplitude et de fréquence variées, ou s'interrompre totalement pendant de brèves périodes (apnées centrales), jusqu'à atteindre un sommeil lent stable. En sommeil paradoxal, la respiration est irrégulière et son contrôle pourrait être assuré par un réseau de neurones suprabulbaire (tegmentum pontique) également responsable des mouvements oculaires rapides [11] ; il s'y associe une majoration de la relaxation des muscles, particulièrement du pharynx, et une augmentation de la latence des réflexes. La durée du sommeil paradoxal est réduite en hypoxie et il a été récemment montré que l'administration d'oxygène chez le chat pontique augmente sa fréquence de survenue [12].

Mécanismes de fermeture du pharynx

Les facteurs qui favorisent la fermeture du pharynx sont liés à sa géométrie (large ou étroite), à ses propriétés mécaniques (mou, distensible), à l'amplitude de la contraction des muscles dilatateurs du pharynx (diminuée pendant le sommeil) et des muscles inspiratoires (pression négative) [7]. Une liste des principales causes est représentée sur le Tableau I. Les recherches menées auprès de familles de SAOS ont montré que les anomalies de la géométrie du pharynx, mais aussi des réflexes respiratoires peuvent être héritées [13]. La stabilité du pharynx dépend aussi de la séquence temporelle de contraction des muscles dilatateurs du pharynx qui précède celle des muscles inspiratoires. Un retard de contraction des muscles dilatateurs au début de la majorité des apnées obstructives pourrait contribuer à la genèse des apnées [14]. Le pharynx peut se fermer, soit au niveau du nasopharynx, soit en arrière de la base de la langue (figure 4). L'activité des muscles dilatateurs du pharynx est augmentée pendant l'éveil chez les patients par rapport à des sujets normaux [15] et les muscles pharyngés sont hypertrophiés, ce qui pourrait être un mécanisme de compensation de l'étranglement du pharynx, avec

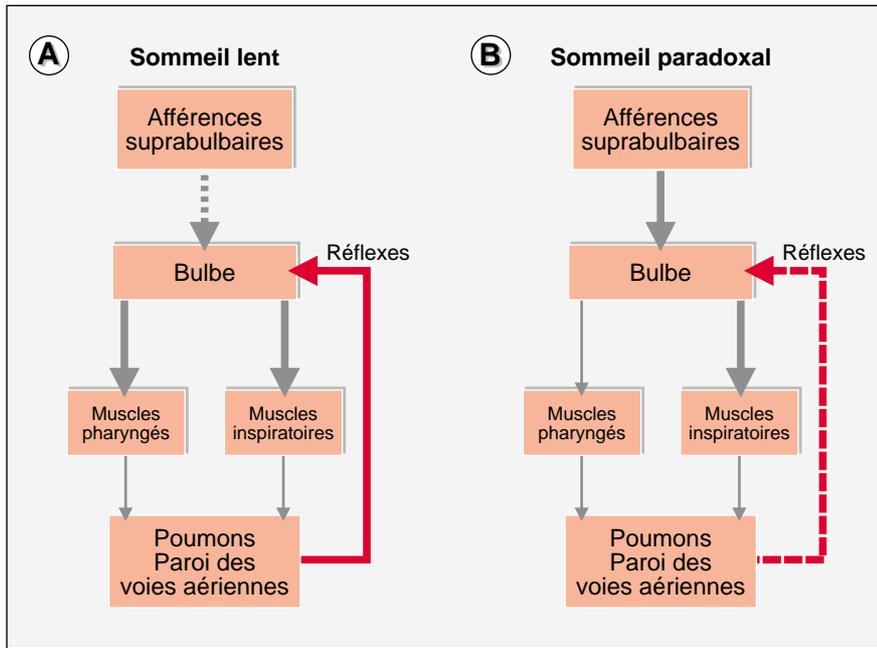


Figure 3. **La commande respiratoire automatique est assurée par un système de neurones bulbaires.** Ils activent cycliquement la pompe inspiratoire (diaphragme et muscles respiratoires accessoires), et garantissent la perméabilité des voies aériennes supérieures en stimulant la musculature pharyngée. **A.** En sommeil lent, la modulation de cette commande par les afférences suprabulbaires est réduite alors que les réflexes, émoussés mais conservés, permettent d'assurer une ventilation régulière. **B.** En sommeil paradoxal, l'irrégularité de la ventilation est causée par l'activation d'afférences suprabulbaires et par l'allongement de la latence des réflexes correcteurs. La diminution du tonus musculaire pharyngé et des muscles respiratoires accessoires contraste avec une activité diaphragmatique conservée et peut mettre en péril la ventilation.

augmentation des fibres de type IIA (à réponse rapide) et des enzymes du métabolisme anaérobie [16]. Ces modifications musculaires associées à

des lésions de fibrose et d'inflammation des parties molles pharyngées sont susceptibles d'altérer la stabilité du pharynx. D'autres équipes retrou-

vent des anomalies morphologiques évocatrices de souffrance musculaire chronique chez ces patients ainsi que chez les bouledogues anglais, qui présentent spontanément des anomalies respiratoires du sommeil [17]. En cas d'obstruction, l'organisme réagit par une contraction croissante des muscles inspiratoires. Or, cette compensation est, dans le cas de l'apnée, mal adaptée : plus les muscles inspiratoires se contractent, plus la pression négative qu'ils développent aspire en dedans les berges du pharynx et le bouche. Une telle réponse aboutirait au décès, si des mécanismes complexes n'entraînaient un réveil. L'apnée obstructive entraîne une hypoxie, une hypercapnie, souvent une bradycardie, une augmentation de la charge sur le système respiratoire avec distorsion thoraco-abdominale et pharyngée, une augmentation de la commande ventilatoire avec recrutement des muscles abdominaux. Chacune de ces modifications peut être à l'origine de l'éveil, bien que le déterminisme précis de ce dernier reste inconnu [7, 18, 19]. La rapidité avec laquelle un sujet se réveille de l'apnée dépend aussi de son seuil d'éveil, qui, pour un même stade de sommeil, peut augmenter progressivement au cours de la nuit. Cela pourrait expliquer pourquoi la durée des apnées croît au cours de la nuit [19]. Il n'existe pas de mécanisme qui permette de réactiver complètement les muscles dilatateurs du pharynx sans réveiller le sujet. Ce réveil s'accompagne immédiatement d'une contraction des muscles dilatateurs du pha-

Tableau I		
MÉCANISMES ET CAUSES DE FERMETURE DU PHARYNX		
<p>Réduction du calibre du pharynx</p> <ul style="list-style-type: none"> Sexe masculin Position allongée sur le dos Nuque fléchie Infiltration de graisse Voile et luette allongés, épaissis Hypertrophie des amygdales <p>Macroglossie</p> <ul style="list-style-type: none"> Rétrognathie, micrognathie Tumeur du pharynx Hypothyroïdie Acromégalie 	<p>Augmentation de la collapsibilité du pharynx</p> <ul style="list-style-type: none"> Infiltration graisseuse Facteurs génétiques Dette de sommeil Fragmentation du sommeil <p>Augmentation de l'effort diaphragmatique</p> <ul style="list-style-type: none"> Effort inspiratoire contre un obstacle (obstruction nasale) Effort contre une charge en poids (obésité) Hypoxie, hypercapnie 	<p>Diminution de la contraction réflexe des muscles dilatateurs du pharynx</p> <ul style="list-style-type: none"> Sommeil Respiration par la bouche Anesthésie générale Alcool Somnifères <ul style="list-style-type: none"> Dette de sommeil Anesthésie locale pharyngée Facteurs génétiques Maladies neurologiques

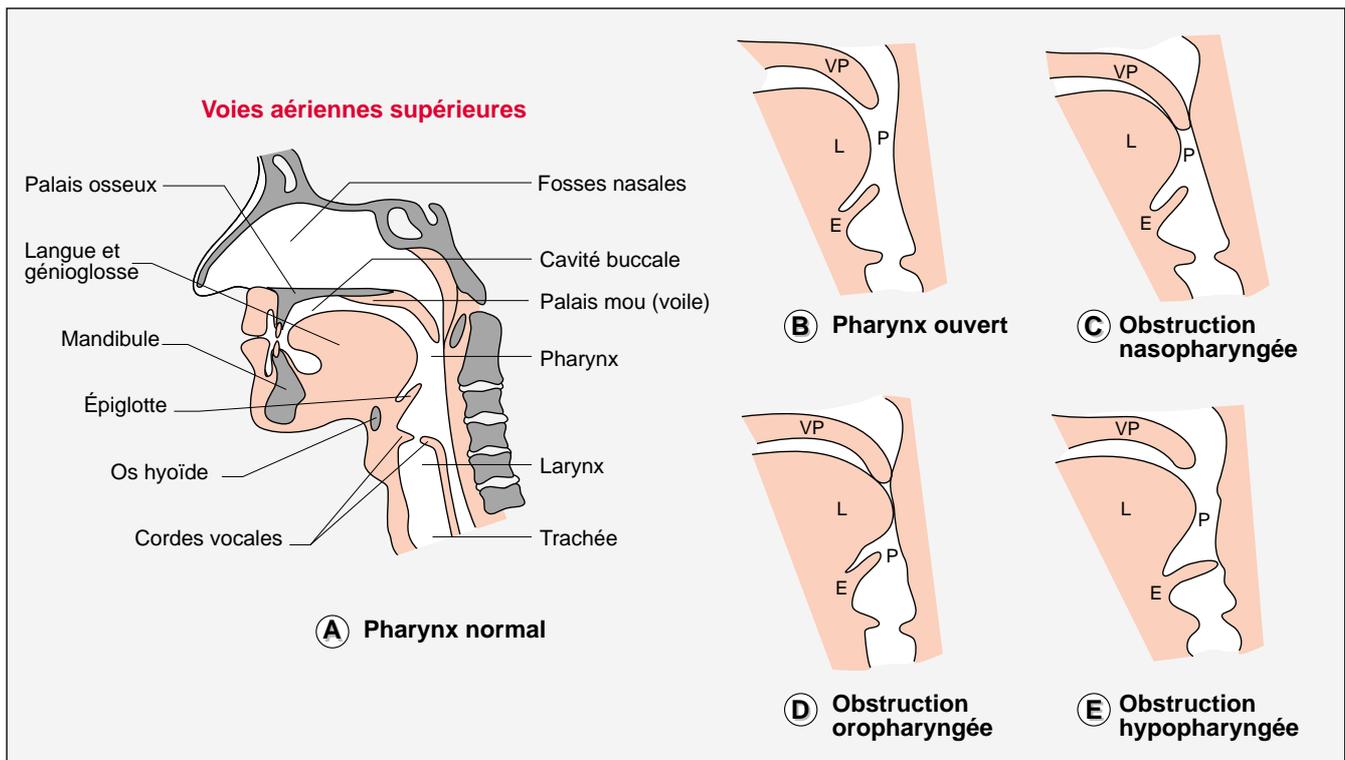


Figure 4. **Les voies aériennes supérieures comprennent les fosses nasales, le pharynx, le larynx et la trachée (A).** Le pharynx (P) est un conduit flaccide situé en arrière des fosses nasales, du voile du palais (VP), de la langue (L) et de l'épiglotte (E). Il est normalement ouvert à l'inspiration, lorsque le voile, la langue et l'épiglotte sont propulsés en avant par les muscles dilatateurs du pharynx (A, B). Le pharynx peut être obstrué lorsque le voile du palais est appliqué en bas et en arrière (C), lorsque la base de la langue est aspirée en bas et en arrière (D), ou plus rarement lorsque l'épiglotte bascule en arrière (E).

rynx qui rouvre les voies aériennes et termine l'apnée, ainsi que d'une tachycardie. Cette réaction d'éveil survient également lors des hypopnées. Cependant, la relaxation des muscles pharyngés pendant le sommeil ne peut être la seule cause possible d'obstruction: en effet, les apnées ou les hypopnées ne surviennent quasiment jamais en sommeil lent stable ou profond, alors que cette relaxation est maximale [9]. Il a ainsi été suggéré que l'instabilité du contrôle de la ventilation observée chez certains sujets à l'endormissement entretienne la récurrence des apnées, car il persiste une respiration périodique sans obstruction des voies aériennes chez certains sujets atteints de SAOS et trachéotomisés [20]. Chez l'homme, la sécrétion de testostérone est altérée par ces réveils multiples. La fragmentation du sommeil induite par les événements respiratoires est bien corrélée avec les troubles cognitifs du SAOS, mais mal corrélée à l'importance de la

somnolence diurne [21]. Les pics hypoxiques sont responsables d'une déviation à droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine qui permet donc d'extraire plus d'oxygène du sang. Ces modifications sont réversibles sous traitement [22]. La pression artérielle augmente généralement pendant l'apnée. Ces à-coups tensionnels engendrent une diurèse réactionnelle. Un modèle canin d'apnées provoquées mécaniquement a permis de démontrer qu'il était possible d'induire une augmentation de la pression artérielle nocturne lors des apnées, le chiffre maximum correspondant à l'éveil contemporain de la reprise ventilatoire. Cette variation de la pression artérielle est similaire à celle obtenue lors d'un éveil provoqué par un stimulus sonore. Par ailleurs, une augmentation de la pression artérielle diurne est constatée après un mois d'apnées nocturnes [23].

Ronflement

Le ronflement est produit par la mise en vibration des structures molles du pharynx (luette, voile du palais, base de langue) causée par les turbulences du flux aérien inspiratoire. Sa prévalence, qui augmente nettement après 35 ans, est évaluée à 60 % chez l'homme et à 40 % chez la femme d'âge compris entre 41 et 65 ans [3, 4, 24]. Le ronflement est, comme les apnées, en rapport avec les caractéristiques anatomiques et mécaniques du pharynx: il est exacerbé par le décubitus dorsal, la prise de poids, d'alcool, de sédatifs, le tabagisme, la privation de sommeil. Il semble aussi en relation avec des facteurs génétiques [13].

Le syndrome d'augmentation de la résistance des voies aériennes supérieures est défini par l'association, chez certains ronfleurs, d'une somnolence, d'efforts inspiratoires progressivement croissants, associés à

une limitation (et non une réduction) du débit inspiratoire, qui se termine par un microéveil (*figure 1*) [25]. Il manque de nombreuses données sur la prévalence, les critères exacts, la morbidité et le traitement de ce syndrome. Il a été suggéré qu'il existe un continuum entre ronflement simple, ronflement avec augmentation des résistances des voies aériennes supérieures, et SAOS [24].

Symptomatologie du SAOS

Le SAOS est caractérisé par des manifestations nocturnes et diurnes [2-4, 21, 24]. Les symptômes nocturnes, rarement perçus par le malade, associent ronflements sonores et apnées terminées par des reprises respiratoires bruyantes. Il peut s'y associer une polyurie (plus d'une miction), un sommeil agité et de la transpiration. Il existe une lassitude au réveil avec impression que le sommeil n'a pas été récupérateur, et parfois des maux de tête. Dans la journée, les troubles de la vigilance associent une sensation de fatigue inexplicable, une tendance à somnoler après les repas, au maximum des endormissements incoercibles dans certaines situations : transports, conférences, cinéma, télévision. La survenue d'endormissement chez des conducteurs automobiles lors de trajets monotones est une des conséquences potentiellement les plus graves du SAOS, en raison du risque d'accidents deux à trois fois supérieur à celui de la population normale, risque qui augmente avec la gravité du SAOS [26]. Ces troubles de la vigilance sont souvent sous-estimés, voire niés, par le patient. La reconnaissance de ces symptômes comme anormaux entraîne une augmentation d'investigations du sommeil de 30 % par an. L'inadéquation entre la réalité de la maladie et sa reconnaissance est considérée comme un problème de Santé Publique majeur aux États-Unis [4]. Il peut s'y associer des troubles cognitifs (défaut d'attention et de concentration, altération de la mémoire et du contrôle visuo-moteur), des troubles de l'humeur (irritabilité, dépression) et des troubles sexuels chez l'homme (baisse de la libido et de l'érection). Le délai entre les premiers symp-

tômes ressentis par le sujet et le diagnostic du SAOS est long, car les signes diurnes sont peu spécifiques, d'installation très progressive et sont volontiers attribués dans un premier temps au vieillissement.

Les signes les plus fréquemment rencontrés à l'examen clinique associent surpoids, obstruction nasale, anomalies pharyngées et maxillo-mandibulaires. La maladie est fréquente chez les brévilignes et lorsque la circonférence du cou est supérieure à 43 cm. Il existe souvent une hypertension artérielle.

Diagnostic

Le diagnostic de certitude repose sur l'enregistrement conjoint de la ventilation et du sommeil (polysomnographie), réalisé en laboratoire de sommeil ou à domicile. Cet examen permet de quantifier le nombre d'apnées et d'hypopnées, de déterminer leur type (obstructif, central ou mixte) et d'évaluer leur retentissement sur l'hématose, l'architecture du sommeil et le rythme cardiaque. Toutefois, il s'agit d'un examen relativement lourd, nécessitant une infrastructure spécialisée et dont la réalisation et l'interprétation sont longues. Diverses stratégies alternatives ont été proposées reposant sur l'enregistrement nocturne, chez les patients présentant les symptômes de la maladie, d'un ou plusieurs paramètres respiratoires (oxymétrie, bruits trachéaux, flux naso-buccal, mouvements respiratoires) afin de réserver l'enregistrement polysomnographique à un nombre limité d'indications. En fait ces tests, souvent utiles en clinique, n'ont pas fait l'objet d'études de grande ampleur qui permettraient d'en déterminer la valeur prédictive positive [27, 28].

Traitements et perspectives

Il existe différentes sortes de traitements dont l'objectif est le même : restaurer une perméabilité satisfaisante des voies aériennes [28, 29]. La méthode qui est aujourd'hui la référence (application d'une pression positive continue) a l'avantage de ne pas modifier l'anatomie et de voir ses effets cesser en cas d'interruption. Toutefois elle est encombrante, bruyante, inesthétique et finalement utilisable seulement dans la moitié des cas. La chirur-

gie du voile du palais ne semble donner de résultats satisfaisants, d'ailleurs non constants, que dans les formes bénignes de la maladie, cependant que les méthodes chirurgicales plus lourdes, réservées à des cas généralement sévères, sont en cours d'évaluation. Enfin, si les mesures d'hygiène améliorent les symptômes, elles sont rarement suivies de façon rigoureuse. C'est pourquoi de nombreux médicaments ont été testés, avec des résultats à ce jour décevants. Le traitement idéal reste à établir.

Les règles d'hygiène visent à supprimer ou à limiter les facteurs qui favorisent l'obstruction pharyngée, tels que les somnifères, les boissons alcoolisées le soir, le surpoids, le tabac (source d'inflammation pharyngée) et la position en décubitus dorsal. Le premier traitement efficace du SAOS a été la trachéotomie : si elle a permis d'établir de façon définitive que le siège de l'obstruction était bien pharyngé, elle n'est aujourd'hui réservée qu'à certaines formes graves. Les autres traitements chirurgicaux visent à élargir les voies aériennes supérieures. La résection du vélopharynx, ou uvulo-palato-pharyngoplastie (UPPP), initialement réservée au traitement « esthétique » du ronflement a été appliquée pour traiter le SAOS [30]. Il s'agit d'une chirurgie simple mais douloureuse, qui peut être à l'origine d'une insuffisance vélaire séquellaire (troubles de la déglutition, de la phonation et reflux des liquides par le nez). Son taux de réussite, très variable d'une étude à l'autre, est en moyenne de 50 %. Aucun facteur prédictif ne permet de mieux sélectionner les patients susceptibles de bénéficier de ce traitement. De plus, il peut y avoir dissociation entre l'amélioration ressentie par le sujet et la réalité objective de ses troubles. Ce traitement est aujourd'hui controversé et ses indications non codifiées [28, 31, 32]. D'autres techniques, plus lourdes, d'avancement maxillo-mandibulaire peuvent être indiquées chez les patients graves. Les résultats sont encourageants mais les indications précises ne font pas l'objet d'un consensus [32].

Par ailleurs, diverses prothèses amovibles permettent de propulser la langue ou la mandibule en avant afin d'éviter que la base de la langue n'obstrue les voies aériennes. Ces

prothèses semblent réservées aux formes modérées de SAOS et sont en cours d'évaluation [28]. La tentative de stimuler électriquement au long cours le génio-glosse ou le nerf hypoglosse se heurte à des difficultés méthodologiques [28].

L'application d'une pression positive continue nasale (PPC), pour contrebalancer les effets de la pression négative inspiratoire (elle-même cause de l'obstruction pharyngée) a été proposée en 1981 par Sullivan *et al.* [33]. Son efficacité en a fait le traitement de choix du SAOS [21, 29]. Cette technique consiste à délivrer de l'air comprimé à une pression positive faible et continue (3 à 18 cm d'eau) à travers un masque nasal que le patient porte pendant la nuit. Ce traitement, dépourvu d'effets secondaires en dehors d'irritation cutanée ou nasale, contraint cependant à une utilisation quotidienne. De ce fait, certains patients le refusent (21 % dans la série de Krieger [34]). La compliance au traitement varie de 50 % à 95 % en fonction de la sévérité de la maladie, des symptômes et du degré de bénéfice ressenti [21, 29, 34]. De nouveaux masques et des générateurs à pression variable sont développés pour améliorer le confort du patient et l'efficacité du système.

De nombreux traitements médicamenteux ont été testés sans résultat, ou avec un effet trop modeste par rapport à leurs effets secondaires. D'autres sont à l'étude, avec pour but de favoriser la stabilité du sommeil, en particulier du sommeil lent profond et de stimuler sélectivement les muscles dilatateurs du pharynx (et non le diaphragme) au cours du sommeil: leur hypotonie est en effet liée à une réduction du tonus sérotoninergique pendant le sommeil et à une inhibition glycinergique active en sommeil paradoxal. L'utilisation de molécules éveillantes sur la somnolence diurne résiduelle est prometteuse [35] ■

RÉFÉRENCES

- Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Étude polygraphique des manifestations épisodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick. *Rev Neurol* 1965; 112: 568-79.
- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976; 27: 465-84.
- Young TB, Palta M, Dempsey JA, Skatrud JB, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
- Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89.
- Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon Trevor. Health effects of obstructive sleep apnea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. *Br Med J* 1997; 314: 851-60.
- Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261-4.
- Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44: 931-8.
- Tantucci C, Mehiri S, Duguet A, Similowski T, Arnulf I, Zelter M, Derenne JP, Milic-Emili J. Application of negative expiratory pressure during expiration and activity of genioglossus in humans. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1076-82.
- Tangel DJ, Mezzanotte MS, White DP. Influence of sleep on tensor palatini EMG and upper airway resistance in normal men. *J Appl Physiol* 1991; 70: 2574-81.
- Remmers JE. Sleeping and breathing. *Chest* 1990; 97: 77-80.
- Netick A, Orem J, Dement WC. Neuronal activity specific to REM sleep and its relationship to breathing. *Brain Res* 1977; 120: 197-207.
- Arnulf I, Sastre JP, Buda C, Jouviet M. Hyperoxia increases paradoxical sleep rhythm in the pontine cat. *Brain Res* 1998; 807: 160-6.
- Pillar G, Lavie P. Assessment of the role of inheritance in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 688-91.
- Hudgel DW, Harasick T. Fluctuation in timing of upper airway and chest wall inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1990; 69: 443-50.
- Suratt PM, McTier RF, Wilhoit SC. Upper airway muscle activation is augmented in patients with obstructive sleep apnea compared with that in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 889-94.
- Seriès F, Cote C, Simoneau JA, Gelinas Y, St Pierre S, Leclerc J, Ferland R, Marc I. Physiologic, metabolic, and muscle fiber type characteristics of musculus uvulae in sleep apnea hypopnea syndrome and in snorers. *J Clin Invest* 1995; 95: 20-5.
- Petroff BJ, Pack AI, Kelly AM, Eby J, Hendricks JC. Pharyngeal myopathy of loaded upper airway in dogs with sleep apnea. *J Appl Physiol* 1994; 76: 1746-52.
- Issa FG, Sullivan CE. Arousal and breathing responses to airway occlusion in healthy sleeping adults. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1113-9.
- Sforza E, Krieger J, Petiau C. Nocturnal evolution of respiratory effort in obstructive sleep apnoea syndrome: influence on arousal threshold. *Eur Respir J* 1998; 12: 1257-63.
- Onal E, Lopata M. Periodic breathing and the pathogenesis of occlusive sleep apneas. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 676-80.
- Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 343: 572-5.
- Maillard D, Fleury B, Housset B, Laffont S, Chabolle J, Derenne JP. Decreased oxyhemoglobin affinity in patients with sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 486-9.
- Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Philippon EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest* 1997; 99: 106-9.
- Orcel B, Fleury B, Derenne JP. Du ronflement au syndrome d'apnées du sommeil. *Rev Mal Respir* 1990; 7: 425-32.
- Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993; 104: 781-7.
- Findley LJ, Fabrizio M, Thommi G, Suratt PM. Severity of sleep apnea and automobile crashes. *N Engl J Med* 1989; 320: 868-9.
- Stradling JR. Sleep studies for sleep-related breathing disorders. Consensus report. *J Sleep Res* 1992; 1: 265-73.
- Polo O, Berthon-Jones M, Douglas NJ, Sullivan CE. Management of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Lancet* 1994; 344: 656-60.
- Smith PL, Hudgel DW, Olson LG, Partinen M, Rapoport DM, Rosen CL, Skatrud JB, Waldhorn RE, Westbrook PR, Young T. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1738-45.
- Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 923-34.
- Fleury B, Chabolle F, Laffont F, Schlegel H, Launois S, Ferrey-Hannin D, Meyer B, Derenne JP. Effets à trois mois de l'uvulopalatopharyngoplastie dans le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'adulte. *Rev Mal Respir* 1989; 6: 519-24.
- Powell NB, Riley RW, Robinson A. Surgical management of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19: 77-86.
- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 18-1: 862-5.
- Krieger J, Kurtz D, Petiau C, Sforza E, Trautmann D. Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. *Sleep* 1996; 19: S136-43.
- Arnulf I, Homeyer P, Garma L, Whitelaw WA, Derenne JP. Modafinil in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a pilot study in 6 patients. *Respiration* 1997; 64: 159-61.

Summary

Sleep apnea syndrome

Patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) demonstrate recurrent reduction (hypopnea) or cessation (apnea) of breathing during sleep due to narrowing or occlusion of the pharyngeal airway. Daytime sleepiness of various severity, loud snoring, thrashing in bed, nycturia, impaired daytime cognitive performance, dysphoric mood, impotence, and morning headaches are other symptoms of this condition, which is most commonly seen in middle-aged, obese males. This disease is often associated with overweight and has also been described in postmenopausal female, in people with upper airway anatomic abnormalities, and in association with endocrine or neuromuscular disorders. Prevalence surveys estimate that 4 % of middle-aged men and 2 % of middle-aged women are affected by OSAS. Several reports also indicate that patients have increased mortality and morbidity from cardiovascular events, such as systemic hypertension, myocardial infarction and stroke, and from road traffic accidents. Recurrent cessation of airflow is associated with hypoxia, hypercapnia, and increasing inspiratory effort against the obstructed airway, all of which ultimately lead to a brief arousal, restauration of airway patency, and recovery of blood gases. To explain this phenomenon, theory emphasizing both anatomic and functional abnormalities of the upper airways have been proposed. Structural narrowing may predispose the pharynx to collapse when pharyngeal dilator muscles fail to maintain sufficient force to counteract negative inspiratory pharyngeal pressure. Diagnosis of OSAS is performed during overnight polysomnography, which is an attended recording of sleep stage, respiratory and other parameters. The most effective and commonly used treatment for OSAS is nasal continuous positive airway pressure. Tracheostomy and mandibular advancement are the only effective surgical procedures in selected patients.