

# MATERIELS ET METHODES Population étudiée

## Caractéristiques de l'étude

Nous avons réalisé une étude quantitative multicentrique prospective dans le service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition du Pr Dutour sur les Hôpitaux Nord et Conception de Marseille ainsi qu'en cabinet de médecine générale situé à La Seyne-sur-Mer, du mois de mai 2019 au mois de janvier 2021.

Pour cette étude, nous avons recruté un échantillon de patients non sélectionnés parmi les patients hospitalisés en hospitalisation complète ainsi qu'en hôpital de jour mais aussi des patients diabétiques connus d'un cabinet de médecine générale consultant à La Seyne-sur-Mer.

Les patients inclus dans cette étude ont été invités à remplir 3 questionnaires de dépistage du SAHOS (ESS, BOX-2, STOP BANG) avant la réalisation d'une polygraphie ventilatoire nocturne.

Les antécédents du patient, les facteurs de risque cardiovasculaires, le type de diabète, la durée d'évolution du diabète, les antécédents de diabète gestationnel, les complications micro et macro-angiopathiques, les antécédents pneumologiques (asthme, BPCO) ont été colligés.

Les mesures anthropométriques telles que l'indice de masse corporelle et le tour de cou ont été recueillies.

Les données biologiques collectées étaient les suivantes : HbA1c, EAL, uricémie, urée, créatinine, protéinurie, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, gazométrie artérielle pour la recherche du syndrome d'hypoventilation alvéolaire.

Tous les patients ont ensuite bénéficié d'une polygraphie ventilatoire nocturne :

L'index d'apnées/hypopnées a été colligé ainsi que la présence d'une désaturation nocturne.

Le type de SAHOS (obstructif, central ou mixte) ainsi que le traitement par PPC ou par OAM ont également été colligés pour chaque patient.

## 3.3. Méthodologie

- *Critères d'inclusion :*
  - Adultes majeurs
  - Ayant donné leur consentement oral éclairé
  - Capables de comprendre ou de lire le français

- *Critères d'exclusion* :
  - Patients mineurs
  - Absence de consentement ou refus de participer à l'étude
  - Difficultés à comprendre et à répondre aux questions
  - Patients présentant un SAHOS appareillé depuis plus de 3 mois
  - Polygraphie/polysomnographie réalisée après le 31/01/2021 (fin du recrutement)

### 3.4. Les questionnaires

Les données ont été recueillies au cours d'un entretien individualisé, réalisé par un investigateur unique (Clélia Persolja).

Chacun des patients inclus dans cette étude a répondu à l'ensemble de ces trois questionnaires :

- ESS (**Annexe 1**)
- STOP BANG (**Annexe 3**)
- BOX-2 (**Annexe 4**)

Les deux premiers questionnaires listés ci-dessus ont déjà été décrits dans l'introduction.

Nous allons ainsi décrire les caractéristiques du dernier questionnaire (BOX-2).

➔ il s'agit d'un ensemble de questions simples et fermées qui a été proposé par la Société Francophone du Diabète (SFD) pour le dépistage du SAHOS dans la population de patients diabétiques. Il regroupe les principaux signes cliniques du SAHOS justifiant la prise en charge du traitement par la Sécurité Sociale en cas de SAHOS modéré ou sévère.

Il est constitué de 8 items :

- Ronflements
- Arrêts respiratoires observés
- Sensation de suffocation ou d'étouffement pendant le sommeil
- Nycturie
- Céphalées matinales
- Asthénie
- Sommeil non réparateur
- Somnolence diurne

La présence de 3 signes parmi les 8 classe le patient dans le groupe haut risque et justifie la réalisation d'un enregistrement diagnostique du sommeil.

### 3.5. Analyses statistiques

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de pourcentages et de nombres.

Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type, en fonction de leur distribution Gaussienne ou non, ou bien en médiane  $\pm$  25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentile.

La comparaison des groupes de patients avec ou sans SAHOS modéré à sévère a été réalisée grâce à un test du Khi-2 ou un test de Fisher lorsque nécessaire.

Le seuil utilisé pour établir le diagnostic de SAHOS a été choisi à 15 IAH/h.

Le seuil de positivité du questionnaire d'Epworth a été fixé à  $> 9$ .

Le seuil de positivité des questionnaires BOX-2 et STOP BANG a été fixé à  $\geq 3$ .

La sensibilité (*Se*) de chaque questionnaire, représentant la capacité du test à identifier les patients présentant un SAHOS modéré à sévère, a été calculée selon la formule suivante :

$$Se = VP / (VP + FN)$$

La formule permettant de calculer la spécificité (*Sp*), définie comme étant la capacité d'un test à identifier les patients sains, est :

$$Sp = VN / (VN + FP)$$

La valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) représentant respectivement la probabilité d'avoir un SAHOS modéré à sévère si le test est positif et la probabilité de ne pas avoir de SAHOS modéré à sévère si le test est négatif ont été calculées selon les formules suivantes :

$$VPP = VP / (VP + FP) \quad \text{et} \quad VPN = VN / (VN + FN)$$

L'intervalle de confiance à 95% des sensibilités, spécificités, VPP et VPN a été calculé par méthode binomiale.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à  $p < 0,05$ .

## 4. RESULTATS

### 4.1. Description de la population

Cinquante patients ont accepté de participer à notre étude : 22 femmes soit 44% de la population dont l'âge moyen était de  $56,5 \pm 10,0$  ans et 28 hommes soit 56% âgés de  $52,8 \pm 12,4$  ans. Les caractéristiques principales des patients inclus sont rapportées dans le **Tableau 2**.

<b>Âge en années</b>		
Femmes		56,5 ± 10,0
Hommes		52,8 ± 12,4
<b>Sexe</b>		
Femmes		22 (44%)
Hommes		28 (56%)
<b>IMC en kg/m<sup>2</sup></b>		
Femmes		34 ± 11,8
Hommes		35,2 ± 7,1
<b>Classes d'IMC</b>		
Normal ou surpoids		11 (22%)
Obésité Grade I		22 (44%)
Obésité Grade II		6 (12%)
Obésité Grade III		11 (22%)
<b>Tour de cou (en cm)</b>		
Femmes		39,2 ± 4,6
Hommes		44,2 ± 6,3
<b>Type de diabète</b>		
Diabète de type 1		2 (4%)
Diabète de type 2		48 (96%)
<b>Diabète insulinotraité</b>		22 (44%)
<b>Dyslipidémie</b>		36 (72%)
Traitée par statines		27 (75%)
<b>HTA</b>		33 (66%)
Traitée par bi ou tri-thérapie		18 (54,5%)
Déséquilibrée		6 (18,2%)
<b>Haut risque Cardiovasculaire (≥ 2 FdRCV)</b>		49 (98%)
<b>Tabagisme actif</b>		17 (34%)
<b>Antécédent pneumologique</b>		10 (20%)
Asthme		8 (16%)
BPCO		2 (4%)
<b>IAH en nombre d'événements (apnée-hypopnée) / h</b>		
Femmes		24,4 ± 23
Hommes		27,2 ± 21,3
<b>SAHOS catégories</b>		
Absent < 5 / h		6 (12%)
Léger 5-15 / h		13 (26%)
Modéré 15-30 / h		14 (28%)
Sévère > 30 / h		17 (34%)
<b>Taux sérique de bicarbonates (mmol/L)</b>		24,7 ± 3,0
<b>Dernière Hémoglobine glyquée (en %)</b>		8,7 ± 1,9

**Tableau 2** : Caractéristiques des patients inclus

Trente-neuf patients, soit 78% présentaient une obésité (définie par un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) et onze patients étaient de poids normal ou en surpoids. Parmi les patients obèses, vingt-deux patients soit 56% avaient une obésité de grade 1 (IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup>), six patients soit 15,4% avaient une obésité de grade 2 (IMC 35-40 kg/m<sup>2</sup>) et onze patients soit 28,2% avaient une obésité de grade 3 (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). La moyenne de l'IMC de la population était de  $34,7 \pm 9,4$  kg/m<sup>2</sup>.

La moyenne du tour de cou était de  $39,2 \pm 4,6$  cm chez les femmes et de  $44,2 \pm 6,3$  cm chez les hommes.

Quarante-huit patients soit 96% de l'ensemble étaient diabétiques de type 2 et seulement deux patients soit 4% avaient un diabète de type 1. Vingt-deux patients soit 44% de l'ensemble étaient traités par insuline.

Trente-trois patients soit 66% présentaient une HTA traitée, et 36% d'entre eux étaient sous bi ou tri thérapie antihypertensive. Le pourcentage de patients hypertendus ne différait pas entre les patients avec ou sans SAHOS ( $p=1,000$ ).

Six patients soit 18,2% de l'ensemble des patients hypertendus avaient une hypertension déséquilibrée. Il n'a pas été retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'hypertension déséquilibrée chez les patients ayant avec un SAHOS et chez les patients sans SAHOS ( $p=0,661$ ).

Dix-sept patients soit 34% étaient fumeurs actifs. Une dyslipidémie était retrouvée chez trente-six patients soit 72% de l'ensemble, et vingt-sept d'entre eux soit 54% étaient traités par des statines. A noter que cette dyslipidémie était non traitée chez sept patients soit 19,4%.

La quasi-totalité des patients de notre étude présentaient un haut risque cardiovasculaire défini par la présence d'au moins deux facteurs de risque cardiovasculaires : quarante-neuf patients soit 98% de l'ensemble.

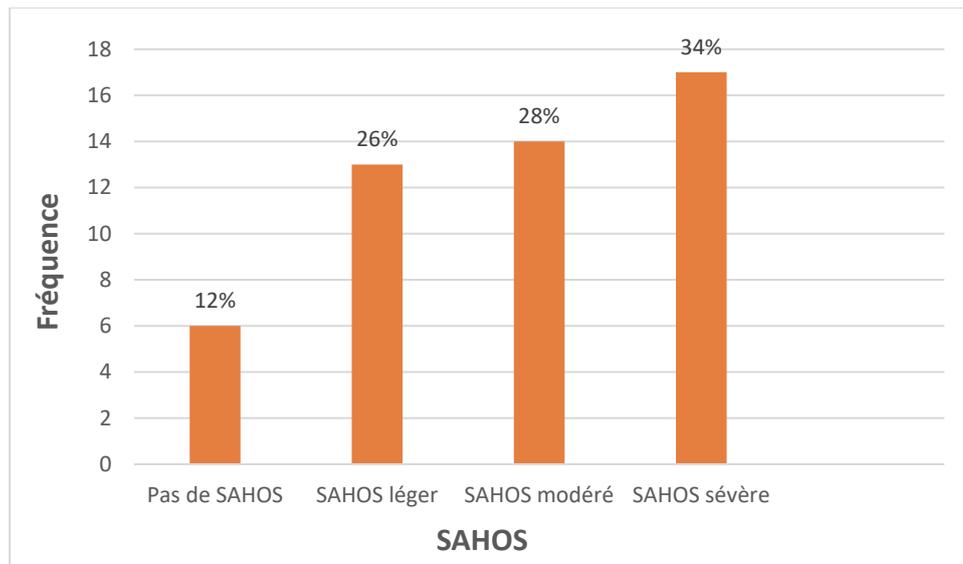
Des antécédents familiaux cardiovasculaires étaient retrouvés chez vingt-cinq patients soit 50% des cas. Concernant les antécédents personnels d'ordre pneumologique, huit patients étaient asthmatiques (16%) et deux patients (4%) avaient une BPCO.

- *Prévalence du SAHOS :*

La prévalence du SAHOS dans notre population était de 88% soit quarante-quatre patients, de type obstructif dans 100% des cas. Treize patients soit 26% avaient un SAHOS léger (IAH entre 5 et 15/h), quatorze patients soit 28% un SAHOS modéré (IAH entre 15 et 30/h) et 17 patients soit 34% un SAHOS sévère (IAH > 30/h). (**Figure 7**)

La désaturation nocturne en oxygène au-dessous de 93% au cours de la polygraphie ventilatoire nocturne était retrouvée dans 74% des cas.

Une gazométrie artérielle a été réalisée chez 66% des patients de notre étude et retrouvait une hypoventilation alvéolaire (définie par PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg et PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) chez 6% d'entre eux.



**Figure 7 :** Répartition des différents stades de sévérité du SAHOS dans la population étudiée

- *Étude des facteurs associés à la présence d'un SAHOS*

Dans notre étude il n'a pas été retrouvé de corrélation statistiquement significative entre la sévérité du SAHOS et :

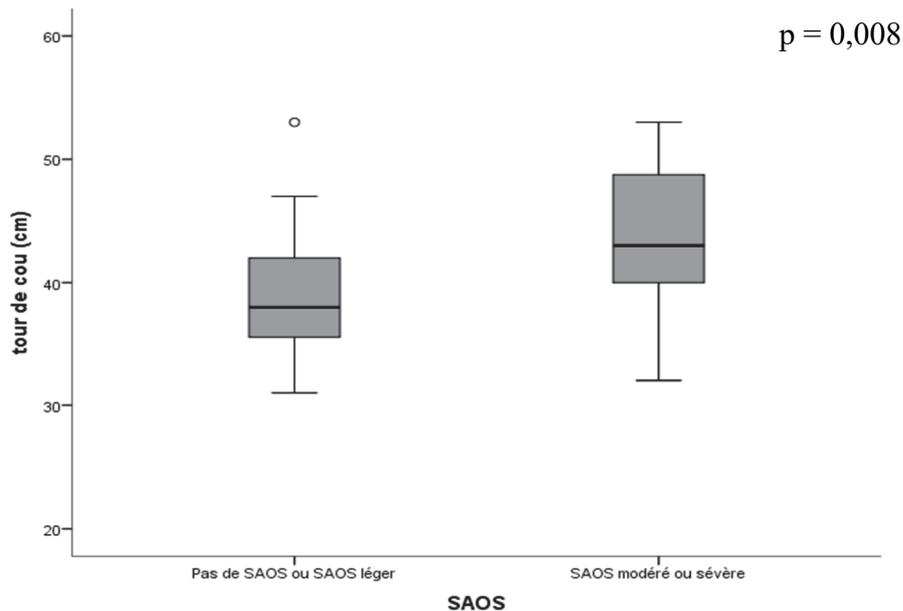
- L'âge : en effet l'âge moyen était de  $56,5 \pm 12,7$  ans chez les patients ayant un SAHOS absent ou léger vs  $53,1 \pm 10,6$  ans chez les patients ayant un SAHOS modéré à sévère ( $p=0,419$ )
- Le sexe : un SAHOS modéré à sévère était présent chez 59,1% des femmes contre 64,3% chez les hommes ( $p=0,774$ ).
- Le taux sérique de bicarbonates : la moyenne du taux de bicarbonates était de  $24,5 \pm 3,4$  mmol/L chez les patients ayant un SAHOS absent ou léger alors qu'il était de  $24,8 \pm 2,8$  mmol/L chez ceux ayant un SAHOS modéré à sévère ( $p=0,869$ ).
- L'HTA : une HTA était retrouvée chez 64,5% des patients avec un SAHOS modéré à sévère, contre 68,4% chez les non apnéiques ( $p=1,000$ ).
- La dyslipidémie était présente chez 67,7% des patients souffrant d'un SAHOS modéré à sévère contre 78,9% des patients non apnéiques ( $p=0,522$ )
- La présence d'une insuffisance cardiaque, d'un antécédent d'infarctus du myocarde ou d'un antécédent d'AVC ou d'AIT, la présence d'une AOMI.

En revanche, il existait une corrélation statistiquement significative entre :

- La sévérité du SAHOS et le grade d'IMC : L'IMC était plus élevé chez les patients atteints de SAHOS modéré à sévère avec une moyenne de  $37,6 \pm 10,2$   $\text{kg/m}^2$  que chez ceux ayant un SAHOS léger ou absent avec une moyenne de  $28,8 \pm 4,8$   $\text{kg/m}^2$ . En effet,

parmi les patients ayant une obésité de grade 2 : 33,3% étaient non apnéiques contre 66,7% qui présentaient un SAHOS modéré à sévère.  
 Pour les patients ayant une obésité de grade 3 : 100% présentaient un SAHOS modéré à sévère (p=0,005).

- La sévérité du SAHOS et la valeur du tour de cou : en effet la mesure du tour de cou était plus élevée en cas de SAHOS modéré à sévère avec une moyenne de  $43,8 \pm 5,7$  cm, qu'en cas de SAHOS léger ou absent avec une moyenne de  $39,2 \pm 5,7$  cm (p=0,008).



**Figure 8 :** Comparaison de la répartition des mesures de tour de cou dans la population présentant un SAHOS modéré à sévère (IAH > 15/h) par rapport à celle de la population ayant un SAHOS absent ou léger (IAH < 15/h)

## 4.2. Résultats des questionnaires de dépistage

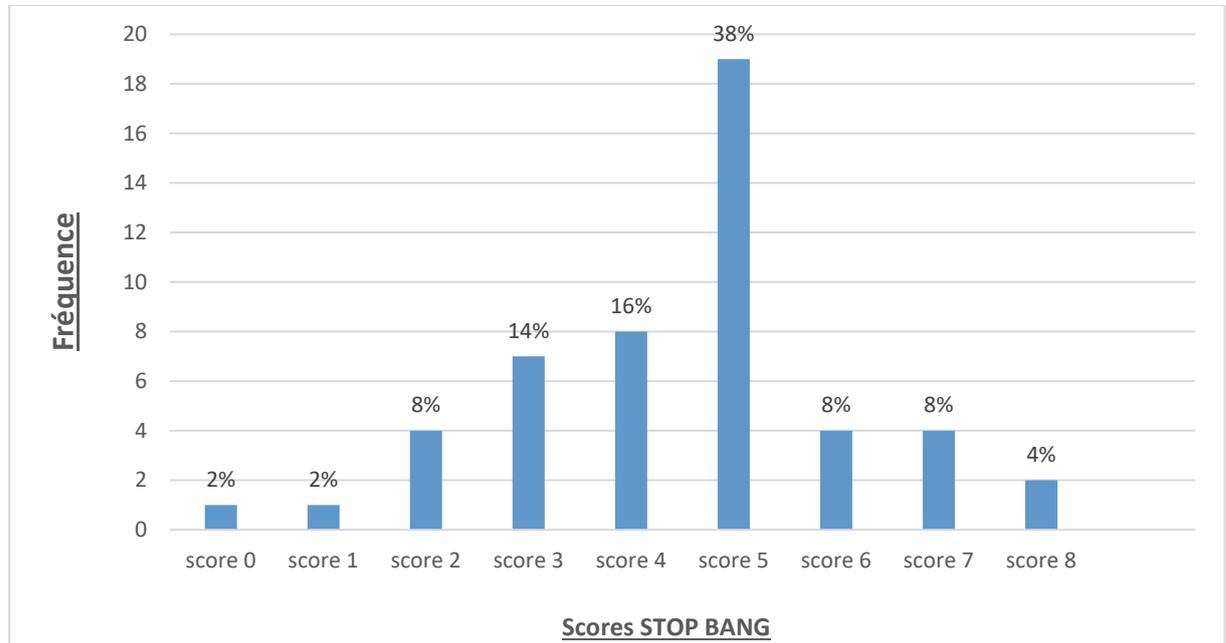
- *Questionnaire STOP BANG :*

La distribution des scores de réponse à ce questionnaire était la suivante :

- Score 0 : 1 patient (2%)
- Score 1 : 1 patient (2%)
- Score 2 : 4 patients (8%)
- Score 3 : 7 patients (14%)
- Score 4 : 8 patients (16%)
- Score 5 : 19 patients (38%)
- Score 6 : 4 patients (8%)
- Score 7 : 4 patients (8%)
- Score 8 : 2 patients (4%)

La moyenne du score était de 4,5 points.

Le score STOP BANG a identifié 6 patients soit 12% de la population comme ayant un risque faible d'avoir un SAHOS, 12 patients soit 24% à risque modéré et 32 patients soit 64% à haut risque (**Figure 9**).



**Figure 9** : Distribution des scores de réponse au questionnaire STOP BANG dans notre population

- *Questionnaire BOX-2 :*

La distribution des scores était la suivante :

- Score < 3 points : 12 patients
- Score  $\geq$  3 points : 38 patients

Le questionnaire BOX-2 a identifié 12 patients soit 24% de la population comme n'ayant pas de risque d'avoir un SAHOS, 38 patients soit 76% comme ayant un risque d'avoir un SAHOS.

- *L'échelle de somnolence d'Epworth (ESS)*

La distribution des scores était la suivante :

- Score compris entre 0 et 8 : 25 patients
- Score compris entre 9 et 14 : 22 patients
- Score  $\geq$  15 : 3 patients

L'ESS a identifié 25 patients soit 50% de la population comme n'ayant pas de risque d'avoir un SAHOS, 22 patients soit 44% comme ayant un risque modéré d'avoir un SAHOS et 3 patients soit 6% à haut risque.

### 4.3. Performance de ces questionnaires comparés au Gold Standard

La sensibilité, ou la capacité des questionnaires à repérer les patients avec un SAHOS modéré à sévère, était de 0,84 IC<sub>95%</sub> [0,66-0,95] pour le questionnaire STOP BANG, 0,73 IC<sub>95%</sub> [0,54-0,88] pour le BOX-2 et 0,45 IC<sub>95%</sub> [0,27-0,64] pour l'ESS.

La spécificité, ou la capacité des questionnaires à identifier les patients sans SAHOS, était de 0,68 IC<sub>95%</sub> [0,43-0,87] pour le questionnaire STOP BANG, 0,21 IC<sub>95%</sub> [0,06-0,46] pour le BOX-2 et 0,42 IC<sub>95%</sub> [0,20-0,66] pour l'ESS.

La valeur prédictive positive, ou la probabilité d'avoir un SAHOS modéré à sévère si le questionnaire de dépistage est positif, était de 0,81 pour le questionnaire STOP BANG, 0,59 pour le BOX-2 et 0,56 pour l'ESS.

La valeur prédictive négative, ou la probabilité de ne pas avoir de SAHOS modéré à sévère si le questionnaire de dépistage est négatif, était de 0,72 pour le questionnaire STOP BANG, 0,33 pour le BOX-2 et 0,32 pour l'ESS.

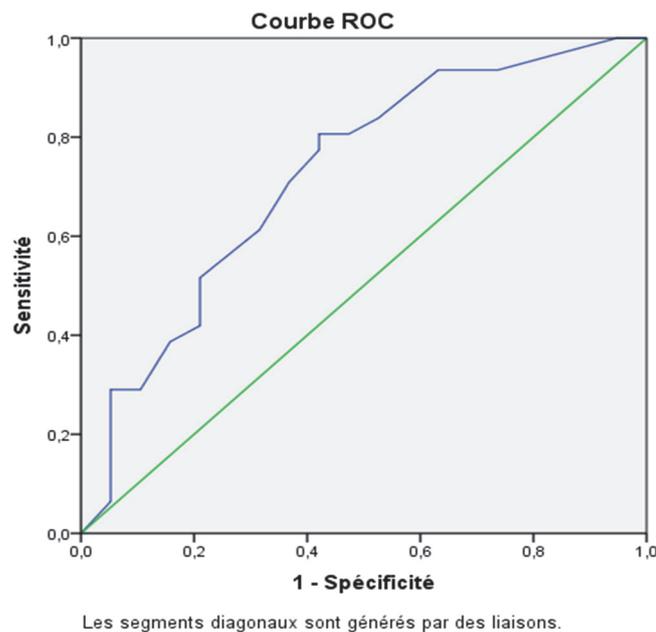
	Sensibilité [IC 95%]	Spécificité [IC 95%]	VPP	VPN
<b>STOP BANG</b>	0,84 [0,66-0,95]	0,68 [0,43-0,87]	0,81	0,72
<b>BOX-2</b>	0,73 [0,54-0,88]	0,21 [0,06-0,46]	0,59	0,33
<b>ESS</b>	0,45 [0,27-0,64]	0,42 [0,20-0,66]	0,56	0,32

**Tableau 3** : Récapitulatif des performances de dépistage du SAHOS par les questionnaires STOP BANG, BOX-2 et ESS.

- *Apport de la mesure du tour de cou dans la performance du test de dépistage :*

Dans un second temps, et devant la présence d'une corrélation statistiquement significative entre la présence d'un SAHOS et l'élévation de la valeur de la mesure du tour de cou, nous avons couplé le questionnaire qui avait obtenu les meilleurs résultats (STOP BANG) en prenant comme seuil de positivité un score  $\geq 3$ , à la valeur du tour de cou ayant obtenu la meilleure sensibilité et spécificité (**Figure 10**) en utilisant comme seuil de positivité une mesure à  $\geq 39$  cm ( $Se = 80,6\%$  et  $Sp = 57,9\%$ ), et nous avons de nouveau analysé la performance de ce test combiné.

**Figure 10** : Courbe ROC correspondant à la variable tour de cou  $\geq 39$  cm



Il existe différentes façons de combiner le questionnaire STOP BANG à la mesure du tour de cou.

Soit on combine le STOP BANG **ET** le tour de cou, soit le STOP BANG **OU** le tour de cou :

- STOP BANG  $\geq 3$  **ET** tour de cou  $\geq 39$  cm : cette combinaison permet d'améliorer la spécificité qui passe de 0,68 (pour STOP BANG seul) à 0,79 IC<sub>95%</sub> [0,54-0,94] mais fait perdre de la sensibilité qui passe de 0,84 (pour STOP BANG seul) à 0,68 IC<sub>95%</sub> [0,49-0,83].
- STOP BANG  $\geq 3$  **OU** tour de cou  $\geq 39$  cm : inversement cette combinaison permet d'améliorer la sensibilité qui passe de 0,84 à 0,97 IC<sub>95%</sub> [0,83-1,00] mais fait perdre de la spécificité qui passe de 0,68 à 0,42 IC<sub>95%</sub> [0,20-0,66].

Ainsi, même si la combinaison STOP BANG **ET** tour de cou fait perdre moins de points sur la sensibilité et la spécificité (-5 points au total vs -13 points pour l'association **OU**), il paraît plus intéressant en pratique clinique et si l'on considère qu'il vaut mieux dépister à tort que rater un diagnostic, d'utiliser la combinaison STOP BANG **OU** tour de cou qui présente une meilleure sensibilité.

Cependant, cette combinaison fait augmenter de façon importante le nombre de polygraphie ventilatoires nocturnes à réaliser pour 100 patients suspects comparativement au nombre lié au questionnaire STOP BANG seul.

Nous avons donc recherché quel était le seuil de tour de cou nous permettant d'avoir la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité transposables en clinique quotidienne, lorsque celui-ci est couplé au STOP BANG et nous avons retrouvé un seuil  $\geq 42$  cm :

- STOP BANG  $\geq 3$  **OU** tour de cou  $\geq 42$ cm : cette combinaison apporte une sensibilité de 0,94 IC<sub>95%</sub> [0,79-0,99], une spécificité de 0,53 IC<sub>95%</sub> [0,29-0,76], une VPP de 0,78 et une VPN de 0,85.

Nous avons également recherché si une différence de seuil de la mesure du tour de cou entre hommes et femmes permettait de gagner en sensibilité et/ou en spécificité comparativement à la combinaison STOP BANG  $\geq 3$  OU tour de cou  $\geq 42$ cm.

La courbe ROC nous a permis de déterminer le seuil de positivité du tour de cou ayant les meilleures sensibilité et spécificité chez les femmes avec une mesure  $\geq 40$  cm ( $Se = 0,77$  et  $Sp = 0,89$ ) et  $\geq 43$  cm chez les hommes ( $Se = 0,67$  et  $Sp = 0,60$ ).

- STOP BANG  $\geq 3$  OU tour de cou  $\geq 40$  cm chez les femmes /  $\geq 43$ cm chez les hommes : cette combinaison a une sensibilité de 0,94 IC\_95% [0,79-0,99] et une spécificité de 0,58 IC\_95% [0,33-0,80].

Ainsi, cette combinaison STOP BANG  $\geq 3$  OU tour de cou  $\geq 40$  cm chez les femmes /  $\geq 43$  chez les hommes apporte une sensibilité équivalente à celle de la combinaison STOP BANG  $\geq 3$  OU tour de cou  $\geq 42$ cm mais permet d'améliorer la spécificité qui passe de 0,53 à 0,58 et semble ainsi être la meilleure combinaison pour notre échantillon.

## 5. DISCUSSION

Notre travail avait pour objectif de comparer la performance de trois questionnaires dans le dépistage du SAHOS dans une population de patients diabétiques. Nous avons observé une prévalence élevée du SAHOS dans notre population, avec une bonne performance pour le questionnaire STOP BANG comparativement aux deux autres avec une sensibilité de 84% et une valeur prédictive négative de 72%. La combinaison du STOP BANG  $\geq 3$  OU de la mesure du tour de cou d'une valeur seuil  $\geq 40$  cm chez les femmes et  $\geq 43$  cm chez les hommes permettait un gain de sensibilité et de valeur prédictive négative au détriment d'une légère perte de spécificité.

La prévalence du SAHOS dans notre population était de 88% de type obstructif dans 100% des cas, aucun patient de notre étude ne présentait un syndrome d'apnée centrale ou mixte. Ceci est probablement lié à la forte prévalence d'efforts ventilatoires au cours du sommeil chez les patients obèses qui représentaient 78% de notre population d'étude.

D'après HypnoLaus, une vaste cohorte européenne de 2121 patients s'étant intéressée à la prévalence des TRS en population générale entre 2009 et 2013, la prévalence du SAHOS était de 94%, dont la répartition était la suivante : 75% d'hypopnées et 19% d'apnées obstructives du sommeil. La prévalence de l'apnée centrale et de l'apnée mixte était respectivement de 4 et 2%. Cette même étude avait mis en évidence un lien statistiquement significatif entre la gravité du SAHOS et le diabète de type 2 (OR=2,00 IC<sub>95%</sub> [1,05-3,99], p=0,0467), l'HTA (OR=1,60 IC<sub>95%</sub> [1,14-2,26], p=0,0292), le syndrome métabolique (OR=2,80 IC<sub>95%</sub> [1,86-4,29], p<0,0001), et la dépression (OR=1,92 IC<sub>95%</sub> [1,01-3,64], p=0,0292) (15).

Bien que non présentés dans cette étude, plusieurs autres facteurs de risque classiquement associés au SAHOS dans la littérature sont à connaître : le sexe masculin (5), l'âge (5-6) et l'obésité (3-4). D'autres études bien menées ont également permis de mettre en évidence une corrélation entre sévérité du SAHOS et mesure du tour de hanche et du tour de cou, indépendamment de l'IMC (3-7-15).

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre le SAHOS et le sexe masculin, l'âge et l'HTA. Cette absence de lien retrouvé contraste avec les données de la littérature. A noter que nous n'avons également pas retrouvé de corrélation entre SAHOS et le taux sérique de bicarbonates bien qu'il ait été retrouvé dans l'étude du Dr Hadji portant sur le dépistage du SAHOS au sein d'une population de patients métaboliques, ce qui peut s'expliquer par la proportion plus importante de patients obèses dans leur étude mais également par la petite taille de l'échantillon étudié et le fait que les résultats retrouvés soient difficilement transposables à la population générale sans avoir eu recours à une cohorte de validation.

En revanche, nous avons mis en évidence une corrélation statistiquement significative entre la présence d'un SAHOS modéré à sévère et le grade d'IMC ainsi que la mesure du tour de cou.

Tout d'abord, concernant l'IMC, ce dernier était plus élevé en cas de SAHOS modéré à sévère avec une moyenne de  $37,6 \pm 10,2$  kg/m<sup>2</sup>, qu'en cas de SAHOS léger ou absent avec une moyenne de  $29,8 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup> (p=0,001). (85)

Concernant la mesure du tour de cou, elle était plus élevée chez les patients souffrant de SAHOS modéré à sévère avec une moyenne de  $43,8 \pm 5,7$ cm, que chez ceux ayant un SAHOS léger ou absent avec une moyenne de  $39,2 \pm 5,7$ cm.

Dans notre étude le questionnaire STOP BANG était le plus performant comparé au BOX-2 et à l'ESS, avec un seuil de positivité  $\geq 3$ . Ce dernier permettait d'identifier les patients ayant un SAHOS modéré à sévère confirmé par la polygraphie ventilatoire nocturne avec une sensibilité de 0,84 IC<sub>95%</sub> [0,66-0,95].

En effet, même si l'utilisation de l'ESS permettait de réaliser moins de polygraphies ventilatoires nocturnes elle faisait rater le diagnostic de SAHOS chez 55% des patients apnéiques alors que le STOP BANG n'en ratait que 16%. Cela montre l'intérêt que pourrait avoir le questionnaire STOP BANG en pratique clinique quotidienne, dans la meilleure détection des patients à risque de SAHOS modéré à sévère comparativement à l'ESS.

La spécificité du questionnaire STOP BANG est correcte avec 0,68 IC<sub>95%</sub> [0,43-0,87] et reste meilleure que celle du BOX-2 et de l'ESS. Même si cela implique des faux positifs et des enregistrements négatifs, le questionnaire STOP BANG permet d'en réduire les effectifs comparativement au Gold Standard (l'ESS).

Les résultats observés dans notre étude rejoignent partiellement ceux des études de validation du questionnaire STOP BANG dans différentes populations :

- *En population générale* : dans la cohorte Sleep Heart Health Study regroupant 4770 participants, l'équipe de Silva et al a retrouvé une prévalence du SAHOS modéré à sévère de 12,7% avec une sensibilité de 88%, une spécificité de 34% et une VPN à 95% avec le questionnaire STOP BANG (86).
- *Dans les populations de cliniques du sommeil* : de nombreuses études réalisées sur un large échantillon de 3175 patients entre 2010 et 2015 retrouvent pour le questionnaire STOP BANG une sensibilité de 94% IC<sub>95%</sub> [93-95], une spécificité de 34% IC<sub>95%</sub> [31-36], une VPP à 72% IC<sub>95%</sub> [70-74] et une VPN à 75% IC<sub>95%</sub> [7-79] (64).
- *Dans la population de patients pré-chirurgicaux* : la méta-analyse de Nagappa et al portant sur un effectif de 1002 patients pré-chirurgicaux inclus dans trois études, retrouvait une sensibilité du questionnaire STOP BANG de 91% IC<sub>95%</sub> [87-93] avec une VPN à 84% IC<sub>95%</sub> [79-88] et une spécificité médiocre à 32% IC<sub>95%</sub> [28-36] et une VPP à 46% IC<sub>95%</sub> [42,7-50] (64).

En effet, les résultats de la littérature concernant le questionnaire STOP BANG retrouvent souvent une spécificité médiocre de l'ordre de 30 à 35% alors que dans notre étude elle était plus élevée avec une *Sp* de 68% mais avec un intervalle de confiance très large [0,43-0,87] qui s'explique par le faible effectif de notre échantillon.

Dans la quasi-totalité des études, la spécificité du questionnaire STOP BANG était médiocre. En 2013, l'étude de Chung et al, portant sur 384 patients dont 175 hommes et 209 femmes d'âge moyen  $60 \pm 12$  ans et d'IMC moyen à  $30,9 \pm 7$  kg/m<sup>2</sup>, a analysé la combinaison du STOP BANG au taux de bicarbonates sériques. Les résultats de cette combinaison ont été validés dans une deuxième cohorte indépendante, aussi appelée cohorte de validation, et permettent de mettre en évidence une nette amélioration de la spécificité qui est passée de 34% IC<sub>95%</sub> [22,2-

39,7] à 81,7% IC\_95% [73,5-83,3] et une importante réduction de la sensibilité passant de 88,3% à 37,7% IC\_95% [26,9-49,4]. Ainsi, pour pallier ce manque de sensibilité associé à cette combinaison, les auteurs ont proposé un dépistage du SAHOS en deux temps. Initialement, ils préconisent d'identifier les patients à risque de SAHOS modéré à sévère ayant un score  $\geq 3$  au questionnaire de STOP BANG. Puis dans un deuxième temps ils prévoient un classement de ces patients identifiés comme étant un risque, en fonction de leur taux sérique de bicarbonates ( $<$  ou  $\geq 28$  mmol/L).

N'ayant pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre STOP BANG et taux de bicarbonates dans notre étude, nous n'avons pas appliqué cette combinaison.

Cependant, notre étude ayant mis en évidence un lien statistiquement significatif entre SAHOS et tour de cou, nous les avons combinés de diverses manières.

Dans notre étude, l'utilisation de la mesure du tour de cou en combinaison avec le questionnaire STOP BANG avec un seuil de positivité  $\geq 39$  cm parmi les patients identifiés comme à haut risque, a permis d'améliorer la spécificité du test mais aux dépens de sa sensibilité. Nous avons alors essayé de rechercher une combinaison offrant des valeurs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN meilleures que l'utilisation du STOP BANG seul et intéressantes sur le plan clinique, en prenant en considération qu'il vaut mieux dépister à tort que rater un diagnostic de SAHOS. Nos résultats montrent que c'est la combinaison STOP BANG  $\geq 3$  OU tour de cou  $\geq 40$  cm chez les femmes /  $\geq 43$  chez les hommes qui est la plus performante pour notre échantillon et qui semble intéressante en pratique clinique. Cette combinaison permet une bonne amélioration de la sensibilité et de la VPN, aux dépens d'une légère perte de spécificité qui reste cependant acceptable.

Pour rappel, la mesure du tour de cou fait partie d'un des 8 items du questionnaire STOP BANG.

Ainsi, le fait que cette combinaison STOP BANG  $\geq 3$  OU tour de cou  $\geq 40$  cm chez les femmes /  $\geq 43$  chez les hommes soit la plus performante dans notre échantillon met en évidence le pouvoir discriminant du tour de cou. En effet, ce dernier a une forte valeur prédictive de la sensibilité et de la spécificité du questionnaire STOP BANG et représente un marqueur très important permettant de faire la distinction entre SAHOS modéré à sévère et le SAHOS léger ou absent. Cela montre que la pondération du tour de cou dans le questionnaire STOP BANG pourrait être améliorée et augmentée afin de rendre ce score plus performant.

Parmi les trois questionnaires étudiés, la sensibilité la plus faible était retrouvée avec l'Échelle d'Epworth (45% IC\_95% [27-64]). Le fait que cette dernière évalue un symptôme certes important du SAHOS mais non pathognomonique, pourrait expliquer cette médiocre sensibilité. La sensibilité retrouvée dans notre étude est sensiblement similaire à celle décrite dans la littérature (61).

Le questionnaire BOX-2 avait une sensibilité correcte de 73% IC\_95% [54-88] mais présentait la spécificité la plus faible comparativement aux deux autres questionnaires avec 21% IC\_95% [6-46] ce qui signifie donc que 8 patients ayant un SAHOS modéré à sévère ont été classés à faible risque à tort, ils sont donc des faux négatifs, et ne seraient de ce fait pas remboursés pour leur traitement.

Cet élément suggère que dans la population que nous avons étudiée, beaucoup de patients apnéiques sont peu symptomatiques, ce qui pourrait représenter une entrave à la compliance au dépistage et au traitement. C'est ce qu'une étude de 2017, réalisée sur une population de patients diabétiques de type 2, a montré. En effet, sur les 818 patients de l'étude, 738 ont été identifiés comme présentant un risque élevé de SAHOS lors d'un dépistage téléphonique réalisé à l'aide

du questionnaire STOP BANG, soit une estimation de la prévalence du SAHOS à 90,1% dans cet échantillon. Seulement 28,9% des patients identifiés à haut risque de SAHOS, soit 236 patients, ont accepté de réaliser un enregistrement diagnostique du sommeil, et parmi ceux chez qui l'on a détecté un SAHOS seulement 128 ont accepté la mise en place d'un traitement (87).

Notre étude comprend cependant des limites qui méritent d'être soulignées. Tout d'abord l'effectif qui était assez faible et qui nécessiterait qu'une cohorte de validation soit réalisée afin de rendre nos résultats plus solides. Une autre limite à exposer était la faible représentativité des diabétiques de type 1. De plus notre population d'étude était majoritairement constituée de patients venant au CHU pour un problème lié à leur diabète ou leur trouble du sommeil, ce qui constitue un biais de sélection même si une dizaine de patients a pour autant été inclus en cabinet de médecine générale. Ce biais limite la généralisation de nos résultats à d'autres populations d'études telles que les patients ambulatoires ou pré-chirurgicaux et les patients de médecine générale pure. En revanche, notre travail est le premier à avoir testé la combinaison du questionnaire STOP BANG à la mesure du tour de cou afin d'améliorer la sensibilité et la VPN du questionnaire pour le diagnostic du SAHOS.

## 6. CONCLUSION

Bien que peu connu en France, le questionnaire STOP BANG semble être un bon outil de dépistage du SAHOS modéré à sévère, défini par un IAH > 15/h, facile d'utilisation et dont les résultats sont aisément reproductibles. Pour être considéré comme un outil de dépistage performant, il faut avoir une bonne sensibilité et une spécificité acceptable, conditions remplies par ce questionnaire.

La combinaison STOP BANG / tour de cou n'avait pas été abordée dans la littérature. Dans notre étude, nous avons analysé plusieurs possibilités de combinaisons afin de mettre en avant diverses propositions.

L'association STOP BANG  $\geq 3$  **ET** tour de cou  $\geq 39$  cm permet d'améliorer la spécificité du questionnaire de dépistage mais cela se fait aux dépens de la sensibilité, ce qui paraît peu acceptable. C'est la combinaison STOP BANG  $\geq 3$  **OU** tour de cou  $\geq 40$  cm chez les femmes /  $\geq 43$  cm chez les hommes qui semble avoir la meilleure sensibilité, spécificité, VPP et VPN transposables en pratique clinique.

L'Échelle d'Epworth, outil de dépistage le plus couramment utilisé dans notre pays et qui se focalise sur un unique symptôme qu'est la somnolence, a montré une performance médiocre dans l'identification des patients à risque dans notre population de sujets diabétiques.

Dans la population générale française, les symptômes évocateurs de SAHOS sont fréquents mais restent sous explorés. Une enquête de santé et de protection sociale réalisée en 2008 montre que 4,9% des personnes interrogées déclaraient avoir des symptômes évocateurs (ronflements, apnée constatée et somnolence diurne) et que seulement 15% d'entre elles avaient bénéficié d'un enregistrement du sommeil. Bien que l'on observe une augmentation du nombre de personnes traitées par PPC entre 2006 et 2011, la prévalence du SAHOS traité reste bien inférieure à la prévalence attendue selon les données de la littérature (88).

Une proportion importante des patients atteints de SAHOS reste non diagnostiquée. Plusieurs études dont celles de la Wisconsin Sleep Cohort et de la SHHS estiment cette dernière à 80%. Avec la progression constante du nombre de patients souffrant de diabète en lien avec l'épidémie d'obésité actuelle, il n'y a pas de raison de penser que nous allons observer une diminution de la prévalence du SAHOS diagnostiqué ou non dans la population, bien que cette pathologie soit à l'heure actuelle mieux connue de la communauté médicale. Ce constat permet de mettre en lumière la nécessité d'améliorer les stratégies de dépistage, de diagnostic et de traitement de ces patients : notre étude a été réalisée dans cette optique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Aldrich MS, Chauncey JB. Are morning headaches part of obstructive sleep apnea syndrome? *Arch Intern Med.* juin 1990;150(6):1265-7.
2. Hoyos CM, Sullivan DR, Liu PY. Effect of CPAP on the metabolic syndrome: a randomised sham-controlled study. *Thorax.* 1 juin 2013;68(6):588-9.
3. Newman AB. Progression and Regression of Sleep-Disordered Breathing With Changes in Weight: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 14 nov 2005;165(20):2408.
4. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985). oct 2005;99(4):1592-9.
5. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 22 avr 2002;162(8):893-900.
6. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med.* janv 1998;157(1):144-8.
7. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA.* 7 mai 2003;289(17):2230-7.
8. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 15 févr 2008;5(2):136-43.
9. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Comparison Between Far-East Asian and White Men. *The Laryngoscope.* 2000;110(10):1689-93.
10. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* mars 1995;151(3 Pt 1):682-7.
11. Pien GW, Fife D, Pack AI, Nkwuo JE, Schwab RJ. Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy. *Sleep.* oct 2005;28(10):1299-305.
12. Sahin FK, Koken G, Cosar E, Saylan F, Fidan F, Yilmazer M, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2008;100(2):141-6.
13. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med.* 10 oct 1994;154(19):2219-24
14. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 1 mai 2013;177(9):1006-14.

15. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* avr 2015;3(4):310-8.
16. Lecomte P, Criniere L, Fagot-Campagna A, Druet C, Fuhrman C. Underdiagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome in patients with type 2 diabetes in France: ENTRED 2007. *Diabetes Metab.* avr 2013;39(2):139-47.
17. Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin J-L, Bonsignore MR, Tkacova R, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest.* oct 2014;146(4):982-90.
18. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* janv 2001;163(1):19-25.
19. Borel A-L, Tamisier R, Böhme P, Priou P, Avignon A, Benhamou P-Y, et al. Republication de : Prise en charge du syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez la personne vivant avec un diabète : contexte, dépistage, indications et modalités de traitement. Position de la Société Francophone du Diabète (SFD), de la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS) et de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). *Revue des Maladies Respiratoires.* déc 2018;35(10):1067-89.
20. Lee YS, Kim J-W, Osborne O, Oh DY, Sasik R, Schenk S, et al. Increased adipocyte O<sub>2</sub> consumption triggers HIF-1 $\alpha$ , causing inflammation and insulin resistance in obesity. *Cell.* 5 juin 2014;157(6):1339-52.
21. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep.* oct 1997;20(10):865-70.
22. Arnaud C, Dematteis M, Pepin J-L, Baguet J-P, Lévy P. Obstructive sleep apnea, immuno-inflammation, and atherosclerosis. *Semin Immunopathol.* juin 2009;31(1):113-25.
23. Aron-Wisnewsky J, Clement K, Pépin J-L. Nonalcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea. *Metabolism.* août 2016;65(8):1124-35.
24. Destors M, Tamisier R, Galerneau L-M, Lévy P, Pepin J-L. Physiopathologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil et de ses conséquences cardio-métaboliques. *La Presse Médicale.* 1 avr 2017;46(4):395-403.
25. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Martínez-Null C, Barbé-Illa F. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev.* oct 2009;13(5):323-31.
26. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* déc 2001;19(12):2271-7.

27. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 11 mai 2000;342(19):1378-84.
28. Torres G, Sánchez-de-la-Torre M, Barbé F. Relationship Between OSA and Hypertension. *Chest.* sept 2015;148(3):824-32.
29. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens.* sept 2001;14(9 Pt 1):887-92.
30. Hla KM, Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Stubbs M. Longitudinal association of sleep-disordered breathing and nondipping of nocturnal blood pressure in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep.* juin 2008;31(6):795-800.
31. Hoshida S, Kario K, Hoshida Y, Umeda Y, Hashimoto T, Kunii O, et al. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *Am J Hypertens.* juin 2003;16(6):434-8.
32. El Hachimi K, Zaghba N, Benjelloun H, Yassine N. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertension artérielle. *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 janv 2018;35:A254.
33. Dematteis M, Julien C, Guillermet C, Sturm N, Lantuejoul S, Mallaret M, et al. Intermittent hypoxia induces early functional cardiovascular remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 janv 2008;177(2):227-35.
34. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation.* 27 juill 2010;122(4):352-60.
35. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J.* sept 2006;28(3):596-602.
36. Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, Graml A, Suling A, Erdmann E, et al. Prevalence and Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Stable Chronic Heart Failure: The SchlaHF Registry. *JACC Heart Fail.* févr 2016;4(2):116-25.
37. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu K-L, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 17 avr 2007;49(15):1625-31.
38. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 24 mars 2005;352(12):1206-14.
39. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol.* 4 janv 2006;106(1):21-8.

40. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 6 févr 2007;49(5):565-71.
41. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 avr 2006;173(8):910-6.
42. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 déc 2005;172(11):1447-51.
43. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa043104>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 7 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa043104>
44. Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest.* août 2005;128(2):624-33.
45. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2007;176(12):1274-80.
46. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 19 mars 2005;365(9464):1046-53.
47. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 15 sept 2004;160(6):521-30.
48. Ip MSM, Lam B, Ng MMT, Lam WK, Tsang KWT, Lam KSL. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2002;165(5):670-6.
49. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in Glucose Disposal in Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2009;179(3):235-40.
50. Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin J-L, Bonsignore MR, Tkacova R, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest.* oct 2014;146(4):982-90.
51. Borel A-L, Monneret D, Tamisier R, Baguet J-P, Faure P, Levy P, et al. The severity of nocturnal hypoxia but not abdominal adiposity is associated with insulin resistance in non-obese men with sleep apnea. *PLoS One.* 2013;8(8):e71000.

52. Sulit L, Storfer-Isser A, Kirchner HL, Redline S. Differences in polysomnography predictors for hypertension and impaired glucose tolerance. *Sleep*. juin 2006;29(6):777-83.
53. Luque-Fernandez MA, Bain PA, Gelaye B, Redline S, Williams MA. Sleep-disordered breathing and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of 9,795 participants enrolled in epidemiological observational studies. *Diabetes Care*. oct 2013;36(10):3353-60.
54. Engleman HM, Douglas NJ. Sleep · 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*. 1 juill 2004;59(7):618-22.
55. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med*. 18 sept 2006;166(16):1709-15.
56. Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, Cheema R, Fox N, Fleetham JA, et al. Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *Thorax*. juin 2008;63(6):536-41.
57. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 15 déc 2009;5(6):573-81.
58. Odile. L'histoire de l'apnée du sommeil en bref [Internet]. Alliance Apnées du Sommeil. 2017 [cité 27 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.allianceapnees.org/lhistoire-de-lapnee-du-sommeil-en-bref/>
59. SPF. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. Numéro thématique. Épidémiologie des troubles du sommeil en France [Internet]. [cité 27 févr 2021]. Disponible sur: </notices/le-syndrome-d-apnees-du-sommeil-en-france-un-syndrome-frequent-et-sous-diagnostique.-numero-thematique.-epidemiologie-des-troubles-du-sommeil-en>
60. Quels sont les freins au dépistage du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil en médecine générale : étude des pratiques des médecins généralistes du Nord Pas de Calais [Internet]. [cité 27 févr 2021]. Disponible sur: <http://pepите.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-6379>
61. Chiu H-Y, Chen P-Y, Chuang L-P, Chen N-H, Tu Y-K, Hsieh Y-J, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. déc 2017;36:57-70.
62. Tan A, Yin JDC, Tan LWL, van Dam RM, Cheung YY, Lee C-H. Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *J Clin Sleep Med*. 15 mars 2017;13(3):427-32.
63. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. mai 2008;108(5):812-21.

64. Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S, et al. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 14 déc 2015 [cité 27 févr 2021];10(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678295/>
65. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest*. sept 2009;136(3):787-96.
66. Chung F, Chau E, Yang Y, Liao P, Hall R, Mokhlesi B. Serum bicarbonate level improves specificity of STOP-Bang screening for obstructive sleep apnea. *Chest*. mai 2013;143(5):1284-93.
67. Borel AL, Tamisier R, Böhme P, Priou P, Avignon A, Benhamou PY, et al. Prise en charge du syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez la personne vivant avec un diabète : contexte, dépistage, indications et modalités de traitement. Position de la Société Francophone du Diabète (SFD), de la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS) et de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). *Médecine des Maladies Métaboliques*. sept 2018;12:S1-21.
68. Westlake K, Plihalova A, Pretl M, Lattova Z, Polak J. Screening for obstructive sleep apnea syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective study on sensitivity of Berlin and STOP-Bang questionnaires. *Sleep Med*. oct 2016;26:71-6.
69. item\_108\_SOMMEIL.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item\\_108\\_SOMMEIL.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item_108_SOMMEIL.pdf)
70. Polygraphie ventilatoire [Internet]. Centre du Sommeil Respire. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://centre-sommeil-respire.fr/complementaires/polygraphie-ventilatoire/>
71. Zafar S, Ayappa I, Norman RG, Krieger AC, Walsleben JA, Rapoport DM. Choice of oximeter affects apnea-hypopnea index. *Chest*. janv 2005;127(1):80-8.
72. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS, Catcheside PG, Esterman A, Reed RL, et al. A simplified model of screening questionnaire and home monitoring for obstructive sleep apnoea in primary care. *Thorax*. mars 2011;66(3):213-9.
73. Aaronson JA, van Bezeij T, van den Aardweg JG, van Bennekom CAM, Hofman WF. Diagnostic accuracy of nocturnal oximetry for detection of sleep apnea syndrome in stroke rehabilitation. *Stroke*. sept 2012;43(9):2491-3.
74. Sériès F, Kimoff RJ, Morrison D, Leblanc MH, Smilovitch M, Howlett J, et al. Prospective evaluation of nocturnal oximetry for detection of sleep-related breathing disturbances in patients with chronic heart failure. *Chest*. mai 2005;127(5):1507-14.
75. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax*. nov 2006;61(11):945-50.

76. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 12 juin 2014;370(24):2265-75.
77. Al-Jawder SE, Bahammam AS. Comorbid insomnia in sleep-related breathing disorders: an under-recognized association. *Sleep Breath*. juin 2012;16(2):295-304.
78. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 18 avr 1981;1(8225):862-5.
79. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, et al. Influence of marital status and employment status on long-term adherence with continuous positive airway pressure in sleep apnea patients. *PLoS One*. 2011;6(8):e22503.
80. Apnées du sommeil : de nouvelles recommandations de prise en charge des patients [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1761160/fr/apnees-du-sommeil-de-nouvelles-recommandations-de-prise-en-charge-des-patients](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1761160/fr/apnees-du-sommeil-de-nouvelles-recommandations-de-prise-en-charge-des-patients)
81. Arrêté du 13 décembre 2017 modifiant la procédure d'inscription et les conditions de prise en charge du dispositif médical à pression positive continue pour traitement de l'apnée du sommeil et prestations associées au paragraphe 4 de la sous-section 2, section 1, chapitre 1er, titre 1er de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPPR) du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036209897>
82. Gagnadoux F, Jouvenot M, Meslier N, Priou P, Trzepizur W. [Therapeutic alternatives to continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome]. *Presse Med*. avr 2017;46(4):432-7.
83. Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 9 janv 2014;370(2):139-49.
84. Vonk PE, Ravesloot MJL, van Maanen JP, de Vries N. Short-term results of upper airway stimulation in obstructive sleep apnoea patients: the Amsterdam experience. *J Laryngol Otol*. mai 2020;134(5):447-52.
85. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*. mars 2010;137(3):711-9.
86. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med*. 15 oct 2011;7(5):467-72.
87. Donovan LM, Rueschman M, Weng J, Basu N, Dudley KA, Bakker JP, et al. The effectiveness of an obstructive sleep apnea screening and treatment program in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. déc 2017;134:145-52.

88. SPF. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. Numéro thématique. Épidémiologie des troubles du sommeil en France [Internet]. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: /notices/le-syndrome-d-apnees-du-sommeil-en-france-un-syndrome-frequent-et-sous-diagnostique.-numero-thematique.-epidemiologie-des-troubles-du-sommeil-en

# ANNEXES

## Annexe 1 : L'échelle de somnolence d'Epworth (Epworth Sleepiness Scale = ESS)

### ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

**Consigne de passation :**

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le **chiffre le plus approprié** pour chaque situation :

- 0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir**
- 1 = faible chance de s'endormir**
- 2 = chance moyenne de s'endormir**
- 3 = forte chance de s'endormir**

Situation	Chance de s'endormir
Assis en train de lire	0 1 2 3
En train de regarder la télévision	0 1 2 3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0 1 2 3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0 1 2 3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0 1 2 3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0 1 2 3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0 1 2 3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0 1 2 3

**TOTAL :**

## Annexe 2 : Le questionnaire de Berlin

### Risque-vous de faire des apnées du sommeil ?

Ce risque augmente avec l'âge et si vous êtes un homme

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille \_\_\_\_\_ votre poids \_\_\_\_\_ votre âge \_\_\_\_\_ votre sexe \_\_\_\_\_

#### Catégorie 1

1. Est-ce que vous ronflez ?

- oui  
 non  
 je ne sais pas

Si vous ronflez ?

2. Votre ronflement est-il ?

- Légèrement plus bruyant que votre respiration  
 aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez  
 plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez  
 très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines

3. Combien de fois ronflez vous ?

- Presque toutes les nuits  
 3 à 4 nuits par semaine  
 1 à 2 nuits par semaine  
 1 à 2 nuits par mois  
 jamais ou presque aucune nuit

4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?

- oui  
 non

5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?

- Presque toutes les nuits  
 3 à 4 nuits par semaine  
 1 à 2 nuits par semaine  
 1 à 2 nuits par mois  
 jamais ou presque aucune nuit

#### Catégorie 2

6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?

- Presque tous les matins  
 3 à 4 matins par semaine  
 1 à 2 matins par semaine  
 1 à 2 matins par mois  
 jamais ou presque jamais

7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?

- Presque toutes les jours  
 3 à 4 jours par semaine  
 1 à 2 jours par semaine  
 1 à 2 jours par mois  
 jamais ou presque jamais

8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?

- oui  
 non

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

- Presque tous les jours  
 3 à 4 jours par semaine  
 1 à 2 jours par semaine  
 1 à 2 jours par mois  
 jamais ou presque jamais

#### Catégorie 3

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?

- oui  
 non  
 je ne sais pas

INDICE IMC = (voir tableau)

## Annexe 3 : Le questionnaire STOP BANG

### Questionnaire STOP-Bang mis à jour

---

Oui Non **Ronflements ?**

- Ronflez-vous fort** (suffisamment fort pour qu'on vous entende à travers une porte fermée ou que votre partenaire vous donne des coups de coude parce que vous ronflez la nuit) ?

Oui Non **Fatigue ?**

- Vous sentez-vous souvent **fatigué(e), épuisé(e) ou somnolent(e)** pendant la journée (comme par exemple s'endormir au volant) ?

Oui Non **Observation ?**

- Quelqu'un a-t-il **observé** que vous **arrêtez de respirer** ou que vous **vous étouffiez/suffoquiez** pendant votre sommeil ?

Oui Non **Tension ?**

- Êtes-vous atteint(e) d'**hypertension artérielle** ou êtes-vous traité(e) pour ce problème ?

Oui Non

- Indice de Masse Corporelle supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> ?**

Oui Non

- Âge supérieur à 50 ans ?**

**Tour de cou important ? (mesuré au niveau de la pomme d'Adam)**

- Oui Non  
  Pour les hommes, votre tour de cou est-il supérieur ou égal à 43 cm ?  
  Pour les femmes, votre tour de cou est-il supérieur ou égal à 41 cm ?

Oui Non

- Sexe = Masculin ?**

**Annexe 4** : Le questionnaire BOX-2 d'après Borel et al (67)

Avez-vous un ronflement régulier et gênant pour l'entourage ?	
Votre entourage vous a-t-il signalé des arrêts respiratoires pendant que vous dormez ?	
Vous réveillez-vous parfois avec l'impression de suffoquer ?	
Vous levez-vous plus d'une fois par nuit pour uriner ?	
Avez-vous des maux de tête ?	
Vous sentez-vous anormalement fatigué la journée ?	
Avez-vous l'impression que votre sommeil n'est pas réparateur ?	
Ressentez-vous de la somnolence dans la journée ?	

## ABRÉVIATIONS

<b>AASM</b>	: American Society of Sleep Medicine
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébral
<b>BPCO</b>	: Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Dioxyde de carbone
<b>ECG</b>	: Électrocardiogramme
<b>EEG</b>	: Électroencéphalogramme
<b>EMG</b>	: Électromyogramme
<b>EOG</b>	: Électrooculogramme
<b>ESADA</b>	: European Sleep Apnea Cohort
<b>ESS</b>	: Epworth Sleep Scale
<b>FA</b>	: Fibrillation Atriale
<b>HAS</b>	: Haute Autorité de Santé
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	: Bicarbonates
<b>HbA<sub>1C</sub></b>	: Hémoglobine glyquée
<b>HIF-1</b>	: Hypoxia-Inducible Factor-1
<b>HTA</b>	: HyperTension Artérielle
<b>IAH</b>	: Index d'Apnées-Hypopnées
<b>IC</b>	: Intervalle de Confiance
<b>IGF-1</b>	: Insuline-like Growth Factor-1
<b>IMC</b>	: Indice de Masse Corporelle
<b>MCP-1</b>	: Monocyte Chemoattractant Protein-1
<b>NO</b>	: Monoxyde d'azote
<b>OAM</b>	: Orthèse d'Avancée Mandibulaire
<b>OR</b>	: Odd Ratio
<b>ORL</b>	: Oto Rhino Laryngologie
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oxygène
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Pression partielle de dioxyde de carbone
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Pression partielle d'oxygène
<b>PPC</b>	: Pression Positive Continue
<b>REM</b>	: Rapid Eye Movements
<b>RR</b>	: Risque Relatif
<b>SAHOS</b>	: Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil
<b>SE</b>	: Sensibilité

**SFD** : Société Francophone du Diabète  
**SFRMS** : Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil  
**SP** : Spécificité  
**SPLF** : Société de Pneumologie de Langue Française  
**SpO2** : Saturation pulsée en Oxygène  
**TRS** : Troubles Respiratoires du Sommeil  
**TA** : Tension Artérielle  
**VAS** : Voies Aériennes Supérieures  
**VN** : Vrais Négatifs  
**VP** : Vrais Positifs  
**VPN** : Valeur Prédictive Négative  
**VPP** : Valeur Prédictive Positive

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.**



## RESUME

**CONTEXTE** : le Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil est une pathologie chronique extrêmement fréquente chez les patients diabétiques et dont la prise en charge représente un enjeu de santé publique, bien qu'elle demeure actuellement sous-diagnostiquée.

**OBJECTIF** : l'objectif de notre étude était de comparer la performance de trois outils de dépistage : le questionnaire STOP BANG, l'Échelle d'Epworth et le BOX-2 (questionnaire d'indication de remboursement par la sécurité sociale) dans l'identification des patients à risque de présenter un SAHOS modéré à sévère.

**METHODES** : il s'agit d'une étude prospective multicentrique réalisée entre mai 2019 et janvier 2021 dans différentes populations de patients diabétiques : des patients venus en ambulatoire au CHU (service d'endocrinologie et laboratoire du sommeil) pour une consultation, un hôpital de jour ou un enregistrement du sommeil, des patients hospitalisés au CHU en service d'endocrinologie ainsi que des patients consultant en cabinet de médecine générale. Les patients ont été invités à répondre aux trois questionnaires avant de réaliser une polygraphie ventilatoire nocturne (Gold standard). Des données anthropométriques (âge, sexe, facteurs de risque cardiovasculaires, IMC, tour de cou), biologiques (bilan métabolique et lipidique, gazométrie artérielle, bicarbonates sériques) et paracliniques (index d'apnées-hypopnée, désaturation nocturne, efforts ventilatoires) ont été colligées pour chaque patient.

**RESULTATS** : le nombre de patients inclus était de 50, 22 femmes et 28 hommes, dont 96% de diabétiques de type 2, 4% de diabétiques de type 1 et 66% d'hypertendus. L'IMC moyen était de  $34,7 \pm 9,4$  kg/m<sup>2</sup>. La prévalence du SAHOS dans notre échantillon était de 88%. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre le SAHOS modéré à sévère (IAH  $\geq 15$ /h) et les principaux facteurs habituellement associés au SAHOS (HTA, sexe masculin, âge) mais nous avons mis en évidence une association statistiquement significative entre la présence d'un SAHOS modéré à sévère et la mesure du tour de cou ( $p=0,008$ ) ainsi que l'IMC ( $p=0,005$ ). Pour un seuil de positivité  $\geq 3$ , la sensibilité du questionnaire STOP BANG était de 84% IC<sub>95%</sub> [66-95], contre 73% IC<sub>95%</sub> [54-88] pour le BOX-2 et 45% IC<sub>95%</sub> [27-64] pour l'ESS, pour dépister un SAHOS modéré à sévère. La spécificité du STOP BANG était acceptable avec 68% IC<sub>95%</sub> [43-87] mais restait médiocre pour le BOX-2 et l'ESS avec respectivement 21% IC<sub>95%</sub> [6-46] et 42% IC<sub>95%</sub> [20-66]. La VPN était à 72% pour le STOP BANG contre 33% pour le BOX-2 et 32% pour l'ESS. La combinaison de la mesure du tour de cou  $\geq 40$  cm chez les femmes et  $\geq 43$  cm chez les hommes OU le questionnaire STOP BANG  $\geq 3$  permettait d'améliorer la sensibilité qui passait à 94% IC<sub>95%</sub> [79-99] au détriment d'une légère diminution de la spécificité qui passait de 68% à 58%.

**CONCLUSION** : le questionnaire STOP BANG semble être le meilleur outil de dépistage du SAHOS modéré à sévère dans notre population de patients diabétiques comparativement au questionnaire BOX-2 et à l'échelle d'Epworth. L'apport de sa combinaison avec la mesure du tour de cou reste discutable, mais son utilisation en pratique clinique permettrait de diagnostiquer davantage de SAHOS existants.

**MOTS-CLES** : questionnaire STOP BANG, syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, diabète, dépistage, tour de cou.