

Année 2017/2018

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

D.E.S. de Médecine Générale

par

Donatien SERRE

Né le 01 Septembre 1989 à la Flèche 72

Quelles sont les données disponibles pour évaluer *a priori* le dépistage systématique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil par polygraphie ventilatoire chez les diabétiques de type 2 ?

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2018 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Jean-Pierre LEBEAU, Médecine Générale, PU, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur François MAILLOT, médecine interne, Faculté de médecine - Tours,

Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Pneumologie, Faculté de médecine – Tours,

Docteur Olivier CUVILLIER, Médecine Générale, CCU, Faculté de médecine – Tours.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE- DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Hubert LARDY, *Moyens — relations avec l'Université*

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) — 1962-1966

Directeur de l'école de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND — 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN — 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Christian BONNARD

Pr Philippe BOUGNOUX

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN- DORVAL

Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN

Pr Alain GOUDEAU

Pr Noël HUTEN

Pr Olivier LE FLOCH

Pr Yvon LEBRANCHU

Pr Elisabeth LECA

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Alain ROBIER

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

R ANTHONIOZ — A. AUDURIER — A. AUTRET — R BAGROS — P. BARDOS — J.L. BAULIEU — C. BERGER — JC. BESNARD — P. BEUTTER — P. BONNET — M. BROCHIER — P. BURDIN — L. CASTELLANI — B. CHARBONNIER — R CHOUTET — T. CONSTANS — C. COUET - J.P. FAUCHIER — F. FETISSOF — J. FUSCIARDI — R GAILLARD — G. GINIES — A. GOUAZE — J.L. GUILMOT — M. JAN — J.P. LAMAGNERE — F. LAMISSE — Y. LANSON — J. LAUGIER — P. LECOMTE — E. LEMARIE — G. LEROY — Y. LHUINTRE — M. MARCHAND — C. MAURAGE — C. MERCIER — J. MOLINE — C. MORAINÉ — J.P. MUH — J. MUH — J. MURAT — H. NIVET — L. POURCELOT — P. RAYNAUD — D. RICHARD-LENOBLE — J.C. ROLLAND — D. ROYERE - A. SAINDELLE — J.J. SANTINI — D. SAUVAGE — D. SIRINELLI — B. TOUMIEUX — J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....Cardiologie
AUPART Michel Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY DominiqueCardiologie
BALLON NicolasPsychiatrie ; addictologie
BARILLOT IsabelleCancérologie ; radiothérapie
BARON ChristopheImmunologie
BEJAN-ANGOULVANT ThéodoraPharmacologie clinique
BERNARD Anne.....Cardiologie
BERNARD LouisMaladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD- LAUMONNIER EmmanuelleBiologie cellulaire
BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles..... Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT FrédériquePhysiologie
BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU LaurentRadiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....Urologie
BUCHLER Matthias.....Néphrologie
CALAIS Gilles Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent..... Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques.....Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe Hématologie, transfusion
CORCIA PhilippeNeurologie
COTTIER Jean-PhilippeRadiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL BertrandNeurologie
DEQUIN Pierre-FrançoisThérapeutique

DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie- Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie

LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
QUENTIN Roland.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT- MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David Physiologie
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BERHOUEZ Julien Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAUT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe Néphrologie
GOUILLEUX Valérie Immunologie
GUILLON Antoine Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille Immunologie
IVANES Fabrice Physiologie
PIVER Éric Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille Médecine légale
ROUMY Jérôme Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte Néphrologie
TERNANT David Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia Neurosciences
BOREL Stéphanie Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse Médecine Générale
MONJAUZE Cécile Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald Biologie cellulaire
RENOUX- JACQUET Cécile Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache Directeur de Recherche INSERM — UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie Directeur de Recherche INSERM — UMR INSERM 1253
COU RTY Yves Chargé de Recherche CNRS — UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues Chargé de Recherche INSERM — UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel Chargé de Recherche INSERM — UMR INSERM 1253
GILOT Philippe Chargé de Recherche INRA — UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice Directeur de Recherche CNRS — UMR CNRS 7001
GOMOT Marie Chargée de Recherche INSERM — UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie Chargée de Recherche INSERM — UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice Chargé de Recherche INSERM — UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
LE PAPE Alain Directeur de Recherche CNRS — UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric Directeur de Recherche INSERM — UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe Chargé de Recherche INSERM — UMR INSERM 1259
PAGET Christophe Chargé de Recherche INSERM — UMR INSERM 1100
RAOUL William Chargé de Recherche INSERM — UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha Directeur de Recherche INSERM — UMR INSERM 1100
WARDAK Claire Chargée de Recherche INSERM — UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'école d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste

GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier

PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'école d'Orthoptie

LALA Emmanuelle..... Praticien Hospitalier

MAJZOUN Samuel..... Praticien Hospitalier

Pour l'éthique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Merci :

Au président du Jury,

Monsieur le Professeur Jean-Pierre LEBEAU, Directeur du département universitaire de médecine générale.

Pour avoir accepté de présider ce jury de thèse, pour votre disponibilité et vos conseils durant la réalisation de ma thèse.

Au directeur de thèse et juge,

Docteur Olivier CUVILLIER, chef de clinique au département universitaire de médecine générale,

Je vous remercie infiniment pour votre aide constante dans l'élaboration de ce travail, pour votre grande disponibilité, le partage de vos connaissances, vos encouragements et votre participation à ce jury.

Aux juges :

Monsieur le Professeur François MAILLOT, chef de service de Médecine Interne, et

Monsieur le Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, chef de service de Pneumologie,

Pour me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse, recevez toute ma reconnaissance et mon profond respect.

A Madame Dorothee DALUZEAU, documentaliste à la bibliothèque universitaire de médecine.

Pour votre aide à la création de la stratégie de recherche et à la transmission de vos connaissances sur les méthodes de recherche documentaire.

A tous les médecins, les internes, les infirmières, les kinésithérapeutes, les assistantes sociales et les aides-soignantes qui ont été une source de connaissance et d'inspiration durant ma formation médicale.

A Vanessa BRIER, la femme de ma vie dont la présence à mes côtés est une source de bonheur quotidien. Je te remercie pour ton amour et ton soutien indéfectible pendant ses douze années et particulièrement pour ton aide à la réalisation de cette thèse.

A ma mère, Docteur Rosa SERRE, qui m'a inspiré ma vocation par ses connaissances, son altruisme et son empathie. Merci pour ton amour, ton soutien et ta patience durant toutes ses années.

A mon frère, Guillaume S., pour ta patience et ton soutien depuis ma naissance.

A Xavier B., Clément S., Mélissandre S., Sébastien B., Jérémy B., Aurélie J., Elise S., ses proches qui m'ont permis de rester concentré sur la réalisation de cette thèse au moment crucial en m'aidant dans la réalisation de projets personnels parallèles.

A mes anciens co-externes et amis particulièrement Julie L., Edouard R., Alexandre M., Divya R., Jordan M., Dominique P., Alexandre H., Sarah S. et Grégoire M. pour votre soutien, les bons moments et pendant ces années loin de notre foyer.

A toute ma famille éparpillée dans le monde qui malgré la distance me rappelle d'où je viens.

Je remercie également tous mes proches qui forment cette seconde famille, ceux qui sont un soutien dans la vie que ce soit tous les jours ou une fois par an particulièrement Maxime T., Ivan J., Thomas S. en plus de ceux précédemment cités.

Résumé :

Contexte :

Les recommandations sur le dépistage du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) chez les patients diabétiques de type 2 (DT2) diffèrent. La Haute Autorité de santé suggère de ne pas effectuer de dépistage systématique chez ces patients. A l'inverse, l'*International Diabetes Federation* recommande un dépistage systématique par questionnaire, suivi le cas échéant d'explorations complémentaires.

Objectif :

Evaluer la pertinence *a priori* d'un dépistage systématique par polygraphie ventilatoire du SAHOS chez les patients DT2.

Méthode :

Une revue systématique de la littérature a été conduite en suivant les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes).

Résultats :

40 articles ont été inclus. La prévalence du SAHOS dans le DT2 varie de 17 % à 96 % selon les études avec un sous-diagnostic dans cette population. Le SAHOS est un facteur de risque indépendant dans l'apparition d'un diabète de type 2. Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas élucidés.

La polygraphie ventilatoire a une sensibilité et une spécificité plus élevées que les questionnaires mais n'a pas été étudiée spécifiquement dans cette population. Comparée à la polysomnographie, elle est moins coûteuse, plus facile à réaliser et mieux acceptée par les patients.

Le traitement par pression positive continue (PPC) chez les patients DT2 a montré des résultats variables sur les critères intermédiaires. L'étude du coût-efficacité de la PPC a montré un « coût acceptable » par gain d'années de vie ajusté à la qualité.

Conclusion :

L'apport de la PV dans le dépistage du SAHOS chez les patients DT2 est pertinent *a priori* bien que l'ensemble des critères de l'HAS pour un dépistage ne soient pas rencontrés. Des études complémentaires sur le SAHOS dans cette population spécifique sont nécessaires notamment en médecine générale.

Mots-clés : syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil, diabète de type 2, dépistage, polygraphie ventilatoire, pression positive continue, prévalence.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
DBMA: *Disease Burden Morbidity Assessment*
DT2 : Diabétique de Type 2
ECR : Etude Contrôlée Randomisée
ENTRED : Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques
ESADA : *European Sleep Apnea Cohort*
ESS : *Epworth sleepiness scale*, échelle de somnolence d'Epworth
FOSQ : *Functional Outcome of Sleep Questionnaire*
HAS : Haute Autorité de santé
HDL-c : HDL cholestérol
LDL-c : LDL cholestérol
TG : Triglycérides
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HOMA-IR : *Homeostasis Model Assessment Of Insulin Resistance*
HTA : Hypertension Artérielle
IAH : Indice d'Apnée Hypopnée
IC95% : Intervalle de confiance 95%
IDF : *International Diabetes Federation*
IMC : Indice de masse corporelle
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
MCV : Maladie Cardiovasculaire
MD : Maculopathie Diabétique
NLR : *Negativ likelihood ratio*, rapport de vraisemblance négative
OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire
ODI : index de désaturation
OR : *Odds-Ratio*
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PLR : *Positiv likelihood ratio*, rapport de vraisemblance positive
PPC : Pression Positive Continue
PSG : Polysomnographie
PV : Polygraphie Ventilatoire
QALY : *Quality Adjusted Life Year*, Gain en Années de Vie Ajustée à la Qualité
RD : Rétinopathie Diabétique
r : Corrélacion de Spearman
RR : Risque Relatif
RD : Rétinopathie Diabétique
SAHOS : Syndrome d'Apnée Hypopnée Obstructive du Sommeil
SAQLI : Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index
SAS : Syndrome d'Apnées du sommeil
SAHOS : Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil
Se : Sensibilité
SF-36 : Short Form-36 Health Survey
SM : Syndrome Métabolique

SMD : différence moyenne standard

Sp : Spécificité

TRS : Trouble Respiratoire du Sommeil

TST : Temps de sommeil total

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

Table des matières

I.	Introduction	15
II.	Objectif	18
III.	Matériels et méthodes	18
1.	La stratégie de recherche	18
2.	Critères d'inclusion	20
3.	Critères d'exclusion.....	20
4.	Sélection des articles	20
5.	Qualité méthodologique	20
IV.	Résultats	21
1.	Types d'articles.....	21
2.	Recommandations de sociétés savantes	23
3.	Histoire naturelle du SAHOS.....	24
4.	Prévalence et sous-diagnostic du SAHOS chez les diabétiques de type 2 (DT2)	25
5.	Conséquences physiopathologiques du SAHOS chez les DT2	30
6.	Dépistage du SAHOS chez les DT2.....	32
a.	Par questionnaires	32
b.	Par matériel d'enregistrement de type IV	32
c.	Par polygraphie ventilatoire.....	33
d.	Par polysomnographie	36
7.	Traitement du SAHOS par PPC chez les DT2	36
a.	Traitement par pression positive continue.....	36
b.	Effet du traitement par PPC chez les patients DT2 avec un SAHOS.....	39
c.	Acceptation du traitement par pression positive continue chez les patients diabétiques de type 2 atteints d'un SAHOS.....	41
8.	Coût-efficacité du traitement du dépistage et du traitement par PPC.....	41
V.	DISCUSSION	61
1.	Recommandations des sociétés savantes	61
2.	Histoire de la maladie	61
3.	Prévalence et sous-diagnostic du SAHOS dans la population de DT2.....	61
a.	Prévalence du SAHOS chez les DT2.....	61
b.	Le sous-diagnostic du SAHOS chez les patients avec un diabète de type 2.....	63
4.	Physiopathologie du SAHOS chez les DT2	64
5.	Dépistage du SAHOS chez les patients DT2	64
a.	Par questionnaires	64
b.	Par matériel d'enregistrements du sommeil de niveau IV	65
c.	Par polygraphie ventilatoire.....	65
6.	Traitement par PCC.....	66
a.	Chez les patients avec un SAHOS et effet sur le métabolisme glucidique.....	66
b.	Chez les patients avec un SAHOS et un diabète de type 2	66
c.	Acceptabilité et adhésion.....	67
d.	Coût-efficacité du dépistage et du traitement du SAHOS	67
VI.	Conclusion	69
VII.	Références	71

I. Introduction

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est le plus fréquent des syndromes d'apnées du sommeil (SAS). Ce dernier comprend également l'apnée centrale du sommeil qui est plus rare et fréquemment associée au SAHOS (1).

Le SAHOS est une obstruction totale ou partielle des voies aériennes supérieures répétée au cours du sommeil qui entraîne une hypoxie intermittente et des micro-réveils (2). Les principales conséquences du SAHOS sont la somnolence diurne excessive, les accidents de la route, l'hypertension artérielle et un risque cardiovasculaire.

L'apnée obstructive est l'arrêt du flux aérien d'au moins dix secondes avec persistance des efforts ventilatoires (1). Elle se différencie de l'apnée centrale qui est un arrêt complet des efforts de respiration suivi d'un arrêt du débit aérien d'au moins dix secondes (1). L'hypopnée a une définition plus complexe et non-consensuelle. L'évènement doit avoir une durée d'au moins dix secondes et présenter une diminution d'au moins 50 % d'un signal de débit aérien naso-buccal validée par rapport au niveau de base ou une diminution inférieure à 50 % ou un aspect en plateau inspiratoire associée à une désaturation transcutanée d'au moins 3 % et/ou à un micro-réveil (1). Le diagnostic est posé lorsque qu'il existe au moins 5 évènements par heure, le nombre d'évènements étant calculé par l'index d'apnées/hypopnées (IAH) (3) associé à une somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs ou à la présence d'au moins deux des critères suivants : les ronflements sévères et quotidiens, la sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, le sommeil non réparateur, la fatigue diurne, les difficultés de concentration ou une nycturie (4). Le diagnostic de SAHOS se fait par un enregistrement du sommeil (5). Il en existe différents types (1) :

- le type I est la réalisation d'une polysomnographie (PSG) au laboratoire, surveillée par du personnel formé avec présence d'au moins 7 signaux.
- le type II est une PSG réalisée en ambulatoire avec au moins 7 signaux.
- le type III est une polygraphie ventilatoire (PV) aussi appelée polygraphie respiratoire ou polygraphie cardiorespiratoire, qui analyse au moins 4 canaux (débits aériens naso-buccaux, un ou deux signaux de mouvements respiratoires, oxymétrie et une fréquence cardiaque ou un électrocardiogramme).
- le type IV analyse un ou deux canaux, le plus souvent l'oxymétrie et/ou les débits aériens.

Le traitement du SAHOS se fait par pression positive continue (PPC) en première intention et par orthèse d'avancée mandibulaire en seconde intention (OAM) (1).

En parallèle, le pré-diabète et le diabète de type 2 sont des troubles du métabolisme du glucose. Le pré-diabète est défini comme une glycémie inférieure à celle du diabète de type 2 mais augmentant le risque d'apparition de ce dernier (6). Il se présente par une hyperglycémie à jeun et/ou une intolérance au glucose (6). La première est une glycémie entre 1,10 et 1,25 g/L 8h après la dernière prise alimentaire à deux reprises (6). Le second est une glycémie veineuse entre 1,4 et 1,99 g/L 2h après une prise de 75 g de glucose par voie orale (6). Ces 2 éléments font aussi parties du syndrome métabolique (SM) qui est un ensemble de signes physiologiques qui accroissent les risques de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2 (7). Le diabète de type 2 est défini par une insulino-résistance associée à une diminution de la sécrétion d'insuline. Le diagnostic se fait par une glycémie $\geq 1,26$ g/L à jeun et sur deux dosages successifs ou la présence de symptômes de diabète de type polyurie, polydipsie ou amaigrissement associés à une glycémie ≥ 2 g/L ou une glycémie ≥ 2 g/L, 2 heures après une charge de 75 g de glucose (8).

L'*International Diabetes Federation* (IDF) préconise un dépistage du SAHOS chez les patients diabétiques de type 2 (DT2) et ainsi qu'un dépistage du diabète de type 2 chez les patients avec un SAHOS (9). Le dépistage est un sujet plus complexe qu'il n'y paraît. Intuitivement, on ne voit que des avantages. Celui-ci devrait permettre de diagnostiquer la maladie plus tôt, de les traiter plus tôt et d'améliorer la survie. Seule la question du coût vient parfois noircir le tableau. Dans la pratique, le test de dépistage est parfois une « fausse bonne idée ». Un certain nombre de programmes de dépistage n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, voire le programme est déconseillé par certaines sociétés savantes après sa mise en place comme pour le dépistage du cancer de la prostate (10). Il s'agit de bien évaluer la pertinence *a priori* d'un programme de dépistage (11). Tout l'intérêt d'un dépistage repose sur l'histoire de la maladie et de la possibilité d'avoir un diagnostic après la réalisation du test ou d'avoir un résultat incitant à réaliser un deuxième examen qui permettra le diagnostic et ce, à la phase « pré-clinique ». En l'occurrence, le diagnostic de SAHOS se fait en présence de symptômes en plus d'un IAH ≥ 5 /h (4). Lorsque qu'un patient présente une obésité sévère (IMC > 35 kg/m²), il est conseillé de réaliser une PV ou une PSG pour une prise en charge thérapeutique adéquat, devant la présence d'une prévalence élevée du SAHOS (12).

Il faut également que la mise en place d'un traitement précoce améliore le pronostic par rapport à sa mise en place plus tardive.

Enfin, il faut que le coût et les risques de la procédure de détection soient limités puisqu'elle va s'appliquer à un grand nombre d'individus. Les critères du dépistage idéal sont la validité,

la spécificité, la fiabilité, la sécurité, l'acceptabilité par les patients et les professionnels de santé, un coût limité ainsi qu'une faisabilité.

Les éléments qui composent un dépistage idéal sont intuitifs mais l'évaluation d'un programme de dépistage est plus complexe, contre-intuitive et source d'erreurs. De nombreux biais peuvent fausser cette évaluation tels le biais de sélection du dépistage, le biais d'avance au diagnostic et le biais de lenteur d'évolution. Le but final est de diminuer la morbidité et la mortalité au long terme.

Nous avons réalisé cette revue systématique afin d'évaluer *a priori* le dépistage systématique par polygraphie ventilatoire du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez les diabétiques de type 2.

II. Objectif

Evaluer la pertinence *a priori* d'un dépistage systématique par polygraphie ventilatoire du SAHOS chez les patients DT2.

III. Matériels et méthodes

1. La stratégie de recherche

Les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) du « guide méthodologique : comment évaluer *a priori* un programme de dépistage » de 2004, ont été suivies pour établir la stratégie de recherche (tableau 1).

Un test de dépistage doit répondre à plusieurs critères pour être pertinent. La stratégie de recherche documentaire pour obtenir les publications sur ces critères est d'établir des équations de recherches différentes pour chaque étape (tableau 1).

A l'aide de ces équations, les bases de données de MEDLINE, EMBASE et LISSA (équations en français) ont été interrogées. Les listes de références des études et la littérature grise pertinentes ont été recherchées manuellement.

TABLEAU 1: Stratégie de recherche documentaire

<p>Étapes 1 et 2</p> <p>("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh] OR "Insulin Resistance"[Mesh])) AND ("Guideline" [Publication Type] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type])</p>
<p>Étapes 1 et 3</p> <p>("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh] OR "Insulin Resistance"[Mesh])) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Review Literature as Topic"[Mesh])</p>
<p>Étapes 1 et 4</p> <p>("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh] OR "Insulin Resistance"[Mesh])) AND ("Mass Screening"[Mesh])</p>
<p>Étapes 1 et 5</p> <p>("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh] OR "Insulin Resistance"[Mesh])) AND ("Epidemiology"[Mesh] OR "epidemiology" [Subheading] OR "Prevalence"[Mesh] OR "Incidence"[Mesh])</p>
<p>Étapes 1 et 6</p> <p>("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh] OR "Insulin Resistance"[Mesh])) AND ("Cost Allocation"[Mesh] OR "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "Cost Control"[Mesh] OR "Cost of Illness"[Mesh] OR "Cost Savings"[Mesh] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Value of Life"[Mesh] OR "Health Care Costs"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "economics" [Subheading] OR "Economics"[Mesh])</p>
<p>Étapes 1 et 7</p> <p>("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] AND ("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh] OR "Insulin Resistance"[Mesh])) AND ("Program Evaluation"[Mesh] OR "Public Health"[Mesh] OR "Health Priorities"[Mesh] OR "Health Planning"[Mesh] OR "Community Health Planning"[Mesh] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Health Services Research"[Mesh] OR "Programs" [Publication Type])</p>

2. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- étude observationnelle
- essai randomisé contrôlé.
- revue systématique de la littérature.
- méta-analyse.
- recommandations des autorités de santé.

3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- l'article n'est pas en anglais ou en français.
- publication postérieure au 31 juillet 2018.

4. Sélection des articles

Les études ont été sélectionnées par 2 examinateurs indépendants sur la lecture des titres puis des résumés. Les articles restants ont été lus et les références ont été incluses dans Zotero permettant l'élimination des doublons. Parmi les études incluses dans les méta-analyses, 96% ont été exclues car elles n'apportaient pas d'informations supplémentaires à celles analysées et ont été considérées comme des doublons.

5. Qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des études a été faite en fonction du type d'étude :

- le score AMSTAR pour les revues systématiques de la littérature,
- le score JADAD pour les essais contrôlés randomisés,
- l'échelle *New-Castle Ottawa* pour les études non randomisées.

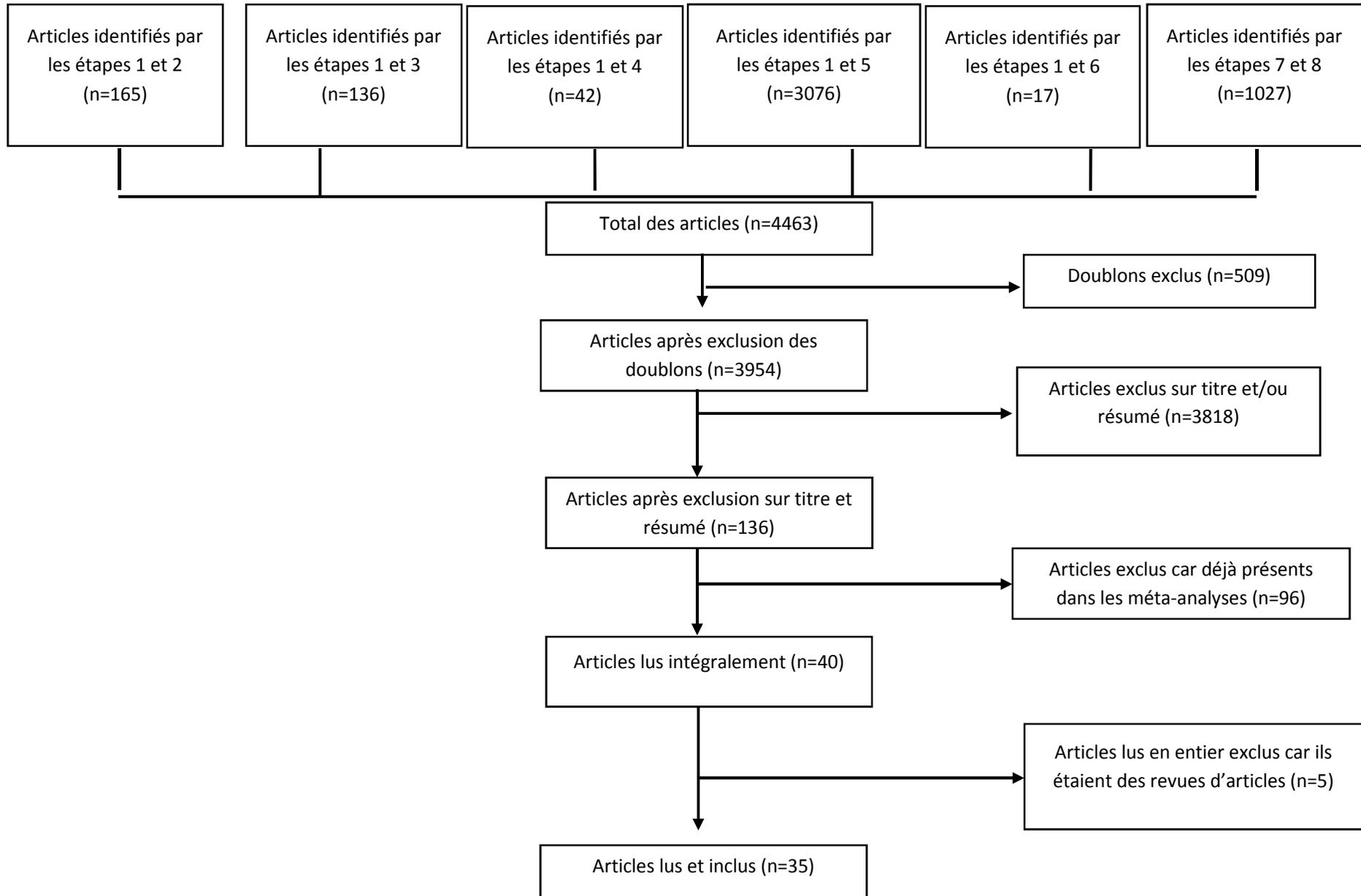
IV. Résultats

Cette revue systématique de la littérature a analysé 40 articles répondant aux critères d'inclusion

1. Types d'articles

Les articles sélectionnés étaient 13 méta-analyses, 6 essais contrôlés randomisés, 12 études épidémiologiques, 4 rapports de sociétés savantes. Les 5 articles de revues répondant aux critères d'inclusion ont été exclus. Les principaux résultats sont résumés dans le tableau 2.

Figure 1 : Diagramme de flux



2. Recommandations de sociétés savantes

- *L'International Diabetes Federation (IDF) (9) :*

Cette fédération conseille le dépistage du SAHOS chez les DT2 et du diabète de type 2 chez les patients avec un SAHOS. Elle s'appuie sur les données suivantes :

- (a) Liens entre le SAHOS et les troubles du métabolisme glucidique :

- i. La prévalence de ces affections dans la population atteinte de l'une d'entre-elles est importante : jusqu'à 40 % des patients avec un SAHOS seraient DT2 et jusqu'à 23 % des patients DT2 auraient un SAHOS.
- ii. Les désaturations en oxygène pendant le sommeil sont associées de manière significative avec des concentrations élevées de glycémie à jeun et des tests de tolérance au glucose avec une glycémie plus élevée à 2 heures.
- iii. L'association significative du SAHOS et du diabète de type 2 a été mise en évidence dans des études transversales.
- iv. Le traitement par PPC chez les DT2 avec un SAHOS a montré une amélioration de la sensibilité à l'insuline, de l'HbA1c et la glycémie à jeun dans certaines études.
- v. Une Corrélation entre la sévérité du SAHOS et la présence d'un syndrome métabolique a été démontrée.
- vi. Le stress physiologique créé par l'hypoxie intermittente serait impliqué dans la pathogénèse de l'insulino-résistance. De même, la fatigue et la somnolence liées au SAHOS entraînent une diminution des activités physiques, ce qui majore le risque de diabète de type 2.

- (b) Le SAHOS est un risque de développer des maladies cardiovasculaires : hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique, troubles du rythme cardiaque et mort subite cardiaque.

- (c) Les effets du traitement du SAHOS par PPC :

- i. Amélioration du métabolisme glucidique et du contrôle glycémique dans des études de faibles puissances et avec des résultats contradictoires.
- ii. Amélioration de la sensibilité à l'insuline.
- iii. La diminution des événements cardiovasculaires

- (d) Le dépistage du diabète de type 2 chez les patients avec un SAHOS paraît recommandé devant des tests de dépistage peu coûteux et facile à mettre en œuvre ainsi que des traitements pouvant diminuer les complications micro et macro-vasculaires.

- (e) Le dépistage du SAHOS chez les patients DT2 :

- i. Les questionnaires de dépistage ont une sensibilité et spécificité faibles. De plus, ils n'ont pas été validés chez les DT2.

- ii. L'IDF considèrerait que les patients prèsentant des symptòmes du SAHOS sont ceux qui auront le plus d'amélioration sous traitement du syndrome. Il pourrait donc être utile de les dépister.
 - iii. Le dépistage en 2 temps, d'abord une évaluation de la probabilité pré-test à l'aide d'un questionnaire puis la réalisation d'une oxymétrie nocturne ou d'un appareillage ambulatoire (ApneaLink™) pour l'établir. Les appareillages ambulatoires ne peuvent pas écarter la présence d'un SAHOS en cas d'étude du sommeil négative. Ils nécessitent dans ce cas la réalisation d'une PSG pour confirmer l'absence de ce syndrome.
 - iv. Les preuves d'amélioration du métabolisme glucidique sous PPC chez les patients avec un SAHOS sont insuffisantes pour organiser un dépistage sur ce critère. Mais le traitement a montré une amélioration de la qualité de vie et de l'hypertension artérielle.
- (f) En conclusion, des études restent à mener sur le sujet mais les médecins travaillant avec des DT2 ou des patients atteints de SAHOS devraient développer des réseaux entre eux.
- Les diabétologues doivent tenir compte de la possibilité d'un SAHOS chez leurs patients avec des symptòmes (ronflements, somnolence diurne excessive et apnées).
- Les rapports de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2014 sur l'« évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour la prise en charge du SAHOS » volets 1 et 2 (3) avaient pris en compte la prévalence élevée du SAHOS chez les DT2. Elle précisait également que les méta-analyses des effets de la PPC sur le diabète n'avaient évalués que des critères de jugement intermédiaire, les études incluses étaient principalement observationnelles avec peu de participants. Elle considèrerait donc les données actuelles sur l'effet de la PPC sur le métabolisme du glucose comme « limitées et de faible qualité méthodologique » et préconisait des études supplémentaires sur ce sujet.
 - Le « guide parcours de soins : diabète de type 2 de l'adulte » de l'HAS de 2014 (6) recommandait de dépister le SAHOS chez les patients DT2 en surpoids et obésité.
 - L'HAS recommande également dans son rapport « place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil » de 2012 (5) de réaliser la polygraphie ventilatoire dans les situations où il y a une « présomption clinique élevée de SAHOS ».

3. Histoire naturelle du SAHOS

- L'étude de Robichaud-Hallé et al (2012) (13) a sélectionné les patients du laboratoire du sommeil du centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi au Canada qui ont une polysomnographie dans l'année 2008 et qui ont été diagnostiqués avec un SAHOS. Ils ont été classés en fonction de la gravité du syndrome puis le questionnaire sur la multimorbidité

Disease Burden Morbidity Assessment (DBMA) leur a été soumis. Un total de 194 patients a reçu le questionnaire et 120 l'ont rempli.

Un lien a été mis en évidence entre le SAHOS sévère et la gravité des multimorbidités avec DBMA 20 pour les SAHOS sévères OR = 3 (p=0,02 IC95 % [1,19-7,56]) et après ajustement au sexe, IMC et niveau socio-démographique OR = 7,33 (p=0,008 IC95 % [1,67-32,23]). Les *Odds-Ratio* des SAHOS légers et modérés étaient non-significatifs. Une association (corrélation de Spearman) entre le SAHOS et les multimorbidités cardiaques (r=0,196 p=0,05), vasculaires (r= 0,261 p=0,02) et métaboliques (r=0,261 p=0,01) a également été montrée.

- L'étude de Mokhlesi et al. (2016) (14) a utilisé les données de *The Truven Health MarketScan Research Database* de janvier 2003 à décembre 2012 et a comparé les patients diagnostiqués avec un SAHOS à un échantillon aléatoire de témoins. Les cas étaient 1 704 905 et les témoins 1 704 417. Toutes les comorbidités recherchées étaient plus fréquentes chez les patients avec un SAHOS avec une accentuation liée à l'âge. La prévalence du diabète de type 2 (DT2) et des cardiopathies ischémiques étaient plus élevées chez les hommes. Le diabète de type 2, de l'hypertension artérielle et la dépression étaient significativement plus fréquents dans le groupe SAHOS par rapport aux témoins dans tous les groupes d'âge.

4. Prévalence et sous-diagnostique du SAHOS chez les diabétiques de type 2 (DT2)

- L'étude de West et al. (2006) (15) a inclus tous les DT2 présents sur les bases de données du *Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism* et de cinq centres locaux de médecine généraliste. 1676 patients avec un DT2 ont reçu un questionnaire de BERLIN, 938 ont répondu et ont été classés comme à risque « élevé » ou « faible ». La valeur de la dernière HbA1c de chaque patient a été récupérée à partir de la base de données. Les patients ont été comparés à la population de 275 hommes sélectionnés au hasard dans la population générale dans l'étude de Stradling JR (2000). Un échantillon de 330 patients a reçu la proposition de réaliser un oxymétrie, 90 ont refusés (27%), 124 du groupe risque « élevé » et 116 du groupe risque « faible » ont acceptés. Le diagnostic de SAHOS a été posé à 33 patients du groupe risque « élevé » et 11 patients du groupe risque « faible ». Seulement 16 patients du premier groupe et 1 du second ont reçu le traitement par PPC.

Il n'y avait pas de différence significative du taux d'HbA1c entre les groupes. La prévalence du SAHOS chez les diabétiques de type 2 était de 17 %.

- L'étude de Reichmuth et al. (2004) (16) avait pour objectif d'évaluer la prévalence et l'incidence du diabète de type 2 chez les patients avec un trouble respiratoire du sommeil (TRS) et si les deux maladies avaient une relation indépendante. La base de données de la *Wisconsin Sleep Cohort* a été utilisée. Elle était composée de 1 387 participants. Les patients avaient subi une PSG, leurs caractéristiques physiques avaient été relevées et ils avaient répondu à des questionnaires. A partir de 1993, une glycémie à jeun était prélevée le matin après l'étude du sommeil. L'analyse des données était transversale pour le calcul de la prévalence et longitudinale pour l'incidence à 4 ans.

La prévalence cumulée du diabète de type 2 des participants était de 4,2 %. La prévalence cumulée était plus importante chez les patients avec un TRS plus sévère :

→ Patients sans TRS (IAH<5) : 2,8 %

→ Patients avec un TRS léger (IAH entre 5 et 15) : 5,5 %

→ Patients avec un TRS léger à sévère : (IAH≥15) : 14,7 %. L'*Odds-Ratio* ajusté (ORa) (sexe, âge et caractéristiques physiques) pour les patients avec un TRS léger par rapport aux patients sans TRS, d'avoir un diabète de type 2 était de 1,25 (IC95 % [0,75 ; 2,07] et *p-value* de 0,40) et de 2,30 (IC95 % [1,28 ; 4,11] et *p-value* de 0,005) pour les patients avec un TRS modéré à sévère.

L'ORa (sexe et âge) d'avoir un diabète de type 2 à 4 ans par rapport aux patients sans TRS, était pour les patients avec un TRS :

→ léger de 2,81 (IC95 % [1,51 ; 5,23] et *p-value* de 0,001)

→ modéré à sévère : 4,06 (IC95 % [1,86 ; 8,85] et *p-value* de 0,0004)

L'ORa (sexe, âge et caractéristiques physiques) d'avoir un diabète de type 2 à 4 ans était non-significatif pour les patients avec un TRS léger ou modéré à sévère par rapport aux patients sans TRS.

- La méta-analyse d'Anothaisintawee et al. (2016) (17) a analysé 36 études sur les troubles du sommeil et les patients diabétiques. Les analyses des 8 études (63 647 participants) sur le SAHOS chez les DT2 ont retrouvé un RR global de 2,02 (IC95 % 1,57-2,61) et après ajustement pour le sexe, l'âge et l'IMC, le RR ajusté global était de 1,49 (IC95 % 1,27-1,75).
- L'étude de Donovan et al. (2017) (18) évaluait la mise en place d'un programme de dépistage du SAHOS des DT2 suivi au *Beth Israel Deaconess Medical Center* de Boston entre janvier 2013 et décembre 2014. Le dépistage s'effectuait à l'aide du questionnaire STOP-BANG réalisé lors d'un appel téléphonique. 818 diabétiques de type 2 ont été contactés. Les patients avec un score ≥3/8 avec un symptôme de SAHOS (728 patients soit 90,2%) ont été invités à subir un test du sommeil en privilégiant la réalisation à domicile, 213 patients ont accepté

(28,9 %). 193 patients ont été diagnostiqués avec un SAHOS soit 90,6 % des patients testés. Un traitement par PPC a été proposé aux patients avec un SAHOS et 128 (66%) l'ont démarré après réalisation d'un score d'Epworth et d'un dosage de l'HbA1c. Un suivi a été réalisé à 90 jours et à 1 an après initiation du traitement. Le score d'Epworth a baissé significativement de 1,5 points chez les DT2 sous PPC par rapport au score de référence ainsi que le pourcentage d'individus présentant une somnolence diurne excessive. L'évolution du taux d'HbA1c n'était pas significativement différente entre les patients avec et sans traitement.

- L'étude d'Heffner et al (2012) (19) a cherché à établir dans quelle mesure le SAHOS est sous diagnostiqué chez les DT2. Les données de 27 cabinets de soins primaires financés par *the Oregon and Southwest Washington Providence Medical Group* et utilisant les dossiers médicaux électroniques de *Centricity Advance ; GE Healthcare* entre 2009 et 2010. 16 066 patients avec un DT2 ont été retrouvés dont 18 % étaient diagnostiqués avec un SAHOS. Une méta-analyse de 8 études (1673 diabétiques de type 2) sur la prévalence du SAHOS chez les patients avec DT2 a été parallèlement réalisée et la prévalence retrouvée était de 82 % de SAHOS et 50 % de SAHOS modérés à sévères.
- L'étude de Lecomte et al. (2013) (20) avait pour objectif d'estimer la prévalence des symptômes évocateurs du SAHOS chez les DT2 et la proportion de ceux ayant déjà eu un test de dépistage ou de diagnostic. Les données de l'enquête ENTRED 2007 (échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques) qui incluait tous les français de plus de 18 ans avec un remboursement d'au moins trois anti-diabétiques oraux ou d'insuline par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) et le régime social des indépendants entre août 2006 et juillet 2007. Un échantillon aléatoire de 8926 de ces adultes a été choisi. Tous les soins médicaux, les hospitalisations, les diagnostics et les procédures associées effectués entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 juillet 2008 ont été extraits pour les 7534 diabétiques qui ont acceptés l'utilisation de ces données. Un questionnaire sur les caractéristiques sociodémographiques, l'état de santé, les complications du diabète et les facteurs de risques cardiovasculaires leur a également été envoyé, 4277 patients ont répondu avant la fin du mois de juillet 2008. 3894 de ses patients ont été considérés comme DT2. 17,9 % d'hommes et 14,5 % de femmes avaient une forte suspicion de SAHOS. 21,5 % avaient une somnolence diurne excessive. 8,5 % avaient un SAHOS diagnostiqué et 4,2 % avaient un traitement par PPC.
- L'étude de Resnick et al. (2003) (21) a utilisé les données de décembre 1995 à janvier 1998 de l'étude *The Sleep Heart Health Study (SHHS)* qui était une cohorte de 6 441 participants,

elle-même issue de sept « cohortes-mères ». Tous les patients avaient subi une polysomnographie à 12 canaux à domicile puis les enregistrements étaient interprétés au centre de lecture de la polysomnographie. Les DT2 étaient des patients auto-déclarés, utilisant des anti-diabétiques oraux ou de l'insuline. Parmi les 4 872 participants à la SHHS 470 patients étaient DT2. Une différence significative était présente pour l'Indice d'Apnée-Hypopnée (IAH) général et les patients avec un IAH>15 qui était plus élevé chez les patients DT2 et pour l'IAH >15. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur l'importance des désaturations et la présence d'apnées centrales entre le groupe diabétiques et non-diabétiques.

- L'étude de Kent et al. (2014) (22) est basée sur la population de l'étude ESADA (*European Sleep Apnea Cohort*) qui a recruté des sujets dans les laboratoires du sommeil en Europe de manière prospective sur 26 centres de mars 2007 à juillet 2012 afin d'évaluer les relations qui existe entre les troubles respiratoires du sommeil et le diabète de type 2, le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires. L'étude de Kent et al. (22) avait pour objectif d'évaluer la relation entre les troubles respiratoires du sommeil et le contrôle glycémique chez les DT2. Sur les 12 636 patients inscrits dans la période de l'étude, 6 616 avaient une étude du sommeil et un taux d'HbA1c mesuré. La prévalence de DT2 augmentait de manière significative avec l'augmentation de la sévérité du SAHOS. La prévalence du diabète de type 2 en fonction de la sévérité du SAHOS avait un OR non-ajusté de 2,33 (IC95 % [1,85-2,93]) pour les SAHOS légers, 3,76 (IC95 % [2,98-4,75]) pour les SAHOS modérés et 5,74 (IC95 % [4,64-7,12]) pour les SAHOS sévères avec *p-value* <0,001.

De même le taux d'HbA1c était significativement plus élevé avec l'augmentation de la sévérité du SAHOS. L'OR d'avoir un taux d'HbA1c \geq 7 % pour les patients avec un SAHOS sévère est de 1,81 (IC95 % [1,09-3,02]) avec *p-value* à 0,014.

- L'étude d'Aronsohn et al. (2010) (23) a évalué l'impact du SAHOS non traité sur l'HbA1c chez les patients DT2. Ces derniers ont été recrutés de manière consécutive entre février 2007 et août 2009 dans la *Primary Care and Endocrinology Clinics* de l'université de Chicago. Les participants ont rempli des questionnaires sur leur diabète, leur qualité de vie, leur niveau d'activité physique, le questionnaire de Berlin et les signes de dépression. Leurs mensurations ont été recueillies. Une actigraphie de poignet a été réalisée puis une polysomnographie ainsi qu'un dosage de leur taux d'HbA1c. Sur les 78 DT2 incluses, 10 ont refusés la polysomnographie, 6 ont eu un enregistrement de sommeil inférieur à 4h, 1 enregistrement n'était pas interprétable et 1 patient présentait des désaturations non expliquées par un SAHOS. Un total de 60 patients a été inclus dans l'analyse finale.

46 des 60 patients (soit 77 %) présentaient un SAHOS. L'IMC était significativement plus important chez les DT2 avec SAHOS (35,3 kg/m²) que chez les DT2 sans SAHOS (28,9 kg/m²). Le taux d'HbA1c n'était pas significativement différent entre les groupes avec et sans SAHOS sans ajustement. Après ajustement (âge, sexe, IMC, *habitus*, année de diagnostic du diabète, niveau d'exercices et nombre de médicaments contre le diabète), l'HbA1c moyenne a été augmentée de 1,49% ($p = 0,0028$) chez les patients avec AOS léger, 1,93% ($p = 0,0033$) chez les patients avec SAHOS modérée et 3,69% ($p < 0,0001$) chez les patients avec SAHOS sévère ($p < 0,0001$ pour la tendance linéaire), par rapport au DT2 sans SAHOS.

Le groupe de DT2 avec SAHOS présentait significativement plus de complications du diabète (65%) que le groupe de DT2 sans SAHOS (21%).

- L'étude d'Einhorn et al. (2007) (24) avait comme objectif principal l'évaluation de la prévalence du SAHOS chez les patients DT2. Les objectifs secondaires étaient de déterminer si des caractéristiques cliniques étaient associées à la présence du syndrome et d'évaluer le temps et les coûts liés à l'utilisation de l'appareil de dépistage dans la pratique. Les 440 patients consécutifs se présentant à la clinique du diabète ont reçu la proposition de participer, 330 ont acceptés. Ils ont subi une étude du sommeil par ApneaLink™ à domicile. Les 62 premiers ont également réalisé une polysomnographie (PSG) dans un centre de sommeil.

La prévalence du SAHOS total chez les DT2 de l'étude était de 72,4 % (IC95% [66,8-77,6]), et une prévalence de SAHOS modéré et sévère (IAH \geq 15/h) de 35,8 % (IC95% [30,2-41,8]).

Il n'existait pas de différence significative entre la prévalence obtenue pour chaque catégorie de SAHOS qu'elle soit déterminée par ApneaLink™ ou par PSG.

Les caractéristiques cliniques présentant une association significative avec le SAHOS étaient : le sexe masculin, l'âge de plus de 62 ans, l'IMC et la présence de ronflements.

Le taux d'échec d'utilisation de l'ApneaLink™ était de 15 %, le temps requis pour effectuer le test était de 12 minutes en moyenne avec un effet d'apprentissage le réduisant de 5 minutes, le coût estimé de l'utilisation était de 6\$.

- La méta-analyse de Wang et al. (2013) (25) a évalué l'association entre la sévérité du SAHOS et le risque de diabète de type 2 en effectuant une méta-analyse de toutes les études de cohortes prospectives disponibles en mars 2012. Six études de cohortes prospectives ont été retrouvées avec 5 953 participants atteints d'un SAHOS dont 332 DT2.

L'analyse du risque relatif global des 6 études d'avoir un diabète de type 2 chez les patients avec un SAHOS modéré à sévère est de 1,63 (IC95 % [1,09-2,45]) par rapport aux patients sans SAHOS. L'association entre SAHOS léger et diabète de type 2 n'était pas significatif.

5. Conséquences physiopathologiques du SAHOS chez les DT2

- La revue systématique et méta-analyse de Leong et al (2016) (26) a évalué l'effet du SAHOS sur la rétinopathie diabétique (RD) et la maculopathie diabétique (MD). 16 études ont été résumées dans la revue de la littérature avec au total 2731 patients et 6 ont été analysés dans la méta-analyse.

L'association du SAHOS avec la RD a été analysé sur 3 études qui ont rapportées des OR ajustés, aucune association significative n'a été retrouvée (OR groupé 1,05, IC 95% [0,95-1,16]).

L'association entre désaturation nocturne et RD était étudiée dans 4 études, il n'y avait pas de preuve concluante de l'effet de la désaturation sur la RD.

L'association entre RD avancée et SAHOS a été recherché dans 5 études. 2 études ont retrouvé une association significative entre la sévérité du SAHOS et l'avancée de la RD. 4 études ont retrouvé une association significative entre SAHOS et RD avancée. La présence du SAHOS faisait prévoir le développement d'une RD avancée par rapport aux patients sans SAHOS, OR 6,6.

L'effet du SAHOS sur la MD a été exploré dans 6 études, dont 3 ont mis en évidence une association significative. Les données contradictoires sont insuffisantes pour pouvoir conclure.

- L'étude d'Aronsohn et al. (2010) (23) précédemment citée.
- La méta-analyse de Kong et al. (2016) (27) a évalué l'association de différents marqueurs du syndrome métabolique avec le SAHOS. Les marqueurs étaient la pression artérielle systolique (PAS), le taux de de LDL-cholestérol dans le sang (LDL-c), le taux de HDL-cholestérol dans le sang (HDL-c), le taux de triglycérides dans le sang (TG) et la glycémie à jeun. 10 études ont été incluses avec un total de 2 053 patients pour la méta-analyse dont 1 271 avaient un SAHOS. 1 100 participants avaient un IAH renseigné et ont été classés en trois groupes : sans SAHOS (IAH<5), SAHOS léger à modéré (IAH entre 5 et 30), SAHOS sévère (IAH≥30). Le premier groupe comprenait 782 patients, le second 191 patients et le dernier 127 patients. Les résultats de la méta-analyse étaient en différence moyenne standard (SMD).
Les 6 études pour l'analyse de la PAS ont montré une PAS supérieure dans le groupe SAHOS par rapport au groupe sans SAHOS, la SMD était de 0,56 (p<0,001).

Les 10 études pour l'analyse du HDL-c, du TG et les 8 du LDL-c ont montrés un taux inférieur chez les patients sans SAHOS pour les deux derniers et supérieur pour le premier.

La méta-analyse de la glycémie à jeun s'est faite sur 10 études qui ont montrées un taux inférieur chez les patients sans SAHOS.

- La méta-analyse d'Iftikhar et al. (2015) (28) a évalué l'association de la résistance à l'insuline et du SAHOS ainsi que l'effet de la PPC sur la résistance à l'insuline, la graisse abdominale et l'adiponectine.

La résistance à l'insuline a été mesurée par *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR).

Les études incluses étaient des essais contrôlés randomisés pour la méta-analyse concernant les effets de la PPC sur :

- HOMA-IR : 6 essais, 340 participants, 172 dans le groupe PPC et 168 dans le groupe contrôle.

- graisse abdominale : 4 essais, 206 participants.

- adiponectine : 3 essais, 200 participants, 101 dans le groupe PPC et 99 dans le groupe contrôle.

La PPC a montré un effet significatif en faveur du groupe traité pour le critère HOMA-IR SMD -0,432 (IC95 % [- 0,432 ; -0,753]) et non-significatif pour les critères de graisse abdominale et adiponectine.

16 études cas-témoins incluses pour la méta-analyse de l'association entre SAHOS et résistance à l'insuline avec un total de 2 456 « cas » et 3 094 « témoins ».

Cette association était significative avec une différence standardisée moyenne global était de 0,51 (IC95 % [0,28;0,75], p-value $\leq 0,001$).

- La revue systématique et la méta-analyse de Xu et al. (2015) (29) ont évalué l'association entre SAHOS et SM.

15 études transversales avec 2 456 patients avec un SAHOS et 1 705 sans et 5 études cas-témoins avec 1 156 « cas » et 404 « témoins », ont été incluses jusqu'en septembre 2014.

La méta-analyse des études transversales a établi un OR pour les sous-groupes IAH>5 de 2,89 (IC95% [2,39-3,50]) et IAH>15 de 2,73(IC95% [1,75-4,28]) et un OR global de 2,87 (IC95% [2,41-3,41]).

Pour les études cas-témoins l'OR global était de 2,56 (IC95% [1,98-3,31]).

6. Dépistage du SAHOS chez les DT2

a. Par questionnaires

- L'étude de Donovan et al (2017) (18) détaillée précédemment.
- L'étude de West et al (2006) (15) ci-dessus mentionnée.
- L'étude de Westlake et al. (2016) (30) a cherché à établir les performances des questionnaires de dépistage BERLIN, STOP et STOP-BANG chez les patients avec un diabète de type 2. 494 patients DT2 consécutifs suivis dans des établissements secondaires et tertiaires de soins à Prague (République tchèque) ont été recrutés entre mars 2014 et juin 2015, 5 avaient des troubles psychiatriques et 6 un diagnostic de SAHOS déjà fait, ils ont donc été exclus. 3 patients ont refusé la participation aux questionnaires. 158 patients (32,9%) ont refusé la réalisation de l'étude du sommeil.

Les patients ont rempli les questionnaires BERLIN et STOP-BANG lors de la consultation avec un médecin. Le poids et la circonférence du cou ont été mesurés.

L'étude du sommeil a été réalisée en ambulatoire par le matériel ApneaLink™ pour 321 patients, 27 (8,41%) enregistrements n'étaient pas interprétables. Au final 294 enregistrements du sommeil ont été analysés.

72 % des patients présentaient un SAHOS, le SAHOS était léger pour 41 %, modéré pour 21 % et sévère pour 10 %.

Les caractéristiques des questionnaires ont été séparément décrites pour les hommes et pour les femmes et en fonction de la sévérité du SAHOS diagnostiqué par l'analyse du sommeil.

Les sensibilités des questionnaires allaient de 68,9 % / 58,1 % (hommes/femmes) à 98,4 % / 70,1 % et les VPP de 36,27 % / 27,9 % à 43,3 % / 31,3 % pour les patients avec un IAH \geq 15.

b. Par matériel d'enregistrement de type IV

- L'étude d'Erman et al. (2010) (31) a évalué l'exactitude de IAH obtenue par le dispositif ApneaLink™ (AL) par rapport à la PSG. 68 patients DT2 consécutifs ont été recrutés dans une clinique faisant partie de l'institut du diabète de San Diego. Les patients ont eu une étude du sommeil par Apnealink™ et dans un second temps une PSG. L'ApneaLink est un enregistrement du sommeil de type IV avec un seul canal. 5 sujets ont retiré leur consentement avant de réaliser la PSG et 4 autres avaient un enregistrement sur l'AL de moins de 2 h. 59 sujets avaient donc effectués le test avec l'AL et la PSG et avaient des enregistrements interprétables.

Les critères d'évaluation de l'AL comme méthode de calcul de l'IAH par rapport à la PSG ont été pour l'IAH ≥ 15 / ≥ 20 :

- Se 90,9 % / 83,3 %
- Sp 94,6 % / 92,7 %
- VPP 90,9 % / 83,3 %
- VPN 94,6 % / 92,7 %

- L'étude d'Einhorn (24) et al. Ci-dessus mentionnée.

c. Par polygraphie ventilatoire

- La revue systématique et la méta-analyse d'El Shayeb et al. (2014) (32) a évalué la précision du diagnostic des tests du sommeil de niveau III (T3) par rapport au niveau 1 (la polysomnographie PSG) pour les troubles du sommeil. L'objectif secondaire était de déterminer pour quelles sous-populations de patients les tests étaient le plus adéquat. 59 études comparatives, soit 5 044 patients (à risque d'avoir un SAHOS d'après un questionnaire du sommeil, l'anamnèse et l'examen clinique), ont été incluses dans la revue systématique. Elles ont été divisées en 3 catégories :

1. Les « combinées » : les patients subissaient la PSG et le T3 en laboratoire en même temps puis un T3 au domicile. Elles étaient 10 études avec 572 patients.
2. Les « simultanées » : les patients recevaient les deux tests en laboratoire. Soit 20 études sur 1 152 participants.
3. Les « séparées » : la PSG était faite en laboratoire et le T3 au domicile. Soit 29 études sur 3 302 patients.

Les paramètres d'évaluation que sont la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), l'aire sous la courbe ROC, les rapports de vraisemblance positive et négative devaient être rapportés dans les études incluses dans la méta-analyse. Cela était le cas pour 19 études.

Le taux de défaillance technique à domicile était de 10,25 %.

Les paramètres prédictifs du T3 obtenus étaient plus performants sur les enregistrements en laboratoire.

- L'étude d'Escourrou et al. (2014) (33) est basée sur la population de l'étude ESADA (*European Sleep Apnea Cohort*) qui a recruté des sujets dans les laboratoires du sommeil en Europe de manière prospective sur 26 centres de mars 2007 à juillet 2012 afin d'évaluer, en fonction du test utilisé, l'incidence sur le diagnostic et la gravité du SAHOS chez des patients suspectés cliniquement d'en être atteint. Le nombre de patients était de 11 049 dont 5 304

dans le bras PSG et 5 745 dans le bras PV. Les données analysées pour les 2 tests étaient : l'indice de désaturation en oxygène ≥ 3 %, l'IAH, le temps total d'analyse rapporté (TAT), le temps de sommeil subjectif. Le temps de sommeil total (TST) était uniquement mesuré par l'EEG du PSG.

Des différences significatives existaient entre les comorbidités des patients des 2 groupes. Les comorbidités plus présentes dans le groupe PSG étaient : les maladies cardiovasculaires (MCV), l'hypertension artérielle (HTA), les maladies pulmonaires, les insuffisances respiratoires et cardiaques, les cardiopathies ischémiques, les maladies métaboliques. Celles qui étaient plus présentes dans le groupe PV étaient : le diabète insulino-requérant, les autres troubles du sommeil, les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO).

Les moyennes de l'index de désaturation (ODI) et de l'IAH des patients du bras PSG ont été plus élevées que celles du bras PV.

Le TST lors de la PSG est significativement moins important que le TAT de la PV.

Les IAH restaient plus élevés après ajustement des facteurs de confusion avec une IAH moyenne de plus de 7,61 événements par heure avec un écart-type de 0,43 et une *p-value* $< 0,001$, pour les mesures de la PSG par rapport à celles de la PV.

- L'essai randomisé de Rosen et al. (2012) (34) (28) comparait la démarche diagnostique et thérapeutique du SAHOS entre un dispositif de portable à domicile et la polysomnographie standard en laboratoire. Les patients avaient une probabilité pré-test modérée à sévère d'avoir un SAHOS, établit à partir de la circonférence du cou, de la présence de ronflements, d'hypertension artérielle, d'apnées ou sensation de suffocation. Un score ≥ 12 sur l'échelle de somnolence d'Epworth devait également être présent. La présence de comorbidités respiratoires, cardiaques, neuro-musculaires ou psychiatriques était un critère d'exclusion. Les participants potentiels ont été randomisés en 2 bras : « labo » et « maison », ils ont tous eu une visite de base pour la récupération de toutes les informations médicales. Les participants du bras « labo » ont subi une PSG sur 2 heures de sommeil puis un titrage de PAP sur la deuxième partie de nuit si l'IAH ≥ 15 . En cas de non obtention d'un IAH ≥ 15 dans ce laps de temps, le titrage était réalisé sur une autre nuit. Dans le bras « maison », les patients subissaient une PV après avoir reçu les explications d'utilisation par du personnel qualifié. En cas d'IAH < 15 , un second enregistrement à domicile était réalisé. Si le deuxième enregistrement était inférieur à 15, les patients subissaient une PSG et si le résultat était similaire, le patient quittait l'étude. Lorsque l'enregistrement montrait un IAH ≥ 15 , la titration était réalisée à la maison pendant 5 ou 7 nuits. Une visite de contrôle a été réalisée à 1 et 3 mois après la mise en place de la PPC et les résultats fonctionnels et événements indésirables ont été recensés.

Pour le groupe « labo », 92 des 186 participants ont eu un test du sommeil avec un IAH \geq 15 (54%) dont :

- 61 patients (72%) ont pu avoir le diagnostic et la titration sur une nuit,
- 16 participants (8%) ont quitté l'étude avant le diagnostic,
- 80 participants sur les 92 avec un SAHOS ont accepté la PPC, 5 ont refusé,
- 61 ont eu un suivi complet.
- 80 patients sur 85 (94%) ont accepté la prescription de PPC et 5 ont refusé la PPC.
- 76 % des patients ont effectué les visites du protocole à 1 et 3 mois après le début du traitement.

Pour le bras « maison » 105 des 187 participants ont eu un test du sommeil, avec un IAH \geq 15 (56%) dont :

- 82 ont été diagnostiqués avec la PV et 23 ont dû passer dans le bras « labo » pour pouvoir avoir le diagnostic.
- 51 des patients ayant eu PV avec IAH $<$ 15 ont eu une PSG avec le même résultat.
- 93 patients ont pu effectuer l'épreuve d'auto-titration à domicile, et 3 en laboratoire (total de 91 % qui ont subi une titration)
- 12 échecs d'auto-titration dont 7 ont refusé l'analyse du sommeil en laboratoire.
- 89 patients sur 96 (93%) ont accepté la prescription de PPC et 7 ont refusé la PPC.
- 84 % des patients ont effectué les visites du protocole à 1 et 3 mois après le début du traitement.

Les participants du bras « maison » avec une IAH $<$ 15 ont eu la possibilité de faire une PSG en laboratoire.

L'adhésion au traitement et résultats fonctionnels ne montrent pas de différence significative lors du suivi des 2 bras hormis sur le critère nombre de nuit où la PPC est utilisée plus de 4h à 3 mois où la différence est de -13 (IC95 % [-25 ; -2] et p=0,02) en faveur du bras « maison ».

Les résultats de l'effet du traitement sur la somnolence (ESS), la qualité de vie spécifique à la maladie (FOSQ), la qualité de vie en réponse à la thérapie par PPC (SAQLI) et l'échelle de vitalité SF 36 ne montrent pas de différence significative entre les 2 bras. *A contrario*, les résultats dans chaque bras sont significativement différents entre le début et le suivi à 1 mois puis à 3 mois.

L'analyse de différence des coûts des 2 bras basée sur les barèmes de 2011 de *Centers for Medicare and Medicaid Services* a indiqué un surcoût de 25 % pour le bras « labo ».

- L'étude de Donovan et al. (2017) (18) précédemment décrite.

d. Par polysomnographie

- L'étude d'Okubo et al (2014) (35) a évalué la rentabilité d'un dépistage du SAHOS chez les patients DT2 et chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) au Japon. Une revue de la littérature a été menée puis à partir des données connues sur la population japonaise, une cohorte de participants hypothétiques a été réalisée avec des patients d'âge moyen atteint soit de diabète soit d'IRC. Un arbre décisionnel a été créé (pourcentage de patients DT2 estimé) :
 - 1^{er} embranchement : faire un dépistage ou ne rien faire. Dépistage par test du sommeil en laboratoire ou à domicile, ECG, ESS.
 - 2^{ième} embranchement : le dépistage conclu à la nécessité d'une PSG (81%) ou non.
 - 3^{ième} embranchement : catégories de SAHOS. Pas de proposition de traitement pour les patients avec un SAHOS léger.
 - 4^{ième} embranchement : pour les patients avec un SAHOS modéré (23,5%) ou sévère (17,6%), division en SAHOS modéré avec somnolence (30,4%) ou sans et SAHOS sévère avec somnolence (40%) ou sans.
 - 5^{ième} embranchement : poursuite ou adhésion au traitement par PPC (69,7%).

Les probabilités estimées de complications de diabète prises en compte étaient : l'IRC terminale (0,67), les MCV (0,83), l'amputation (0,02), la cécité (0,49) et la mort.

Les coûts pris en compte étaient par patient : le dépistage comprenant la surveillance portable et la première visite médicale (215\$), la PSG et la titration de la PPC en hospitalisation d'une nuit (1 004\$), la PPC, ses accessoires et les visites mensuelles chez le médecin (1 752\$), le coût annuel du traitement du diabète (3 700\$) ainsi que les coûts engendrés par les complications du diabète de type 2.

Le gain en années de vie ajustée à la qualité (QALY) a été utilisé. Le dépistage entraîne un surcoût de :

- 35 170\$/QALY pour les patients de 35 à 44 ans,
- 37 687\$/QALY pour les patients de 45 à 54 ans,
- 45 148\$/QALY pour les patients de 55 à 64 ans.

Dans la société japonaise le coût-efficacité établit pour considérer un test de dépistage comme acceptable est de 50 000\$/QALY.

7. Traitement du SAHOS par PPC chez les DT2

a. Traitement par pression positive continue

- La revue systématique et la méta-analyse de Chen et al. (2017) (36) ont évalué l'effet du traitement par PPC sur l'insuline et la sensibilité à l'insuline chez les patients non-diabétiques ou pré-diabétiques avec un SAHOS. Les patients des études incluses devaient avoir été diagnostiqués par une PSG avec un taux d'HbA1c et un IAH référencés. Une PPC devait être utilisée comme traitement en indiquant la durée et l'observance.

23 articles ont été inclus (935 patients avec un SAHOS) dont 19 études prospectives et 4 essais contrôlés randomisés jusqu'au 24 août 2015.

L'analyse de l'effet de la PPC sur HOMA-IR était détaillée dans 13 études prospectives et 2 ECR. L'effet combiné sur la différence des moyennes d'HOMA-IR dans les études prospectives était de -0,442 (IC95 % [-0,702; 0,182] et p=0,001).

Dans les 2 ECR, l'effet combiné était non-significatif avec une moyenne combinée de -0,392 (IC95 % [-0,968 ; -0,183] et p=0,182).

L'analyse de l'intolérance au glucose était détaillée dans 12 des études prospectives et 2 ECR. L'analyse des effets combinés de ce paramètre ne montrait pas de diminution significative sous traitement par PPC.

L'effet de la PPC sur ce paramètre a montré un effet combiné des déviations standards moyennes de -0,167 (IC95 % [-0,342 ; 0,008] et p=0,063).

Dans les 3 ECR, les effets combinés des déviations standards moyennes étaient de -0,135 (IC95 % [-0,313 ; 0,043] et p=0,137)

L'analyse de la résistance à l'insuline était présente dans 12 études et 3 ECR. L'effet combiné des déviations standards était de -0,039 (IC95 % [-0,143 ; 0,065] et p=0,457) dans les études prospectives et de -0,479 (IC95 % [0,796 ; 0,161] et p=0,003) dans les 3 ECR.

- La méta-analyse de Giles et al (2006) (37) est une revue Cochrane élaborée dans le but d'évaluer l'efficacité clinique et la tolérance de la PPC chez les adultes avec un SAHOS. Les études sélectionnées étaient exclusivement des essais contrôlés randomisés de patients avec un IAH>5/h, recevant un traitement par PPC comparé à une PPC inactive ou comprimés placebo, une mesure de prévention (comme la perte de poids) ou une orthèse d'avancée mandibulaire (OAM). Le critère de jugement principal était le score de somnolence d'Epworth (ESS). Les critères secondaires étaient : la qualité de vie évaluée par le questionnaire SF-36 ou FOSQ, l'adhésion au traitement, le retrait de l'étude, 36 essais contrôlés randomisés avec un total de 1 718 patients ont été analysés dont 27 études comparant un bras PPC *versus* un bras contrôle et 9 essais avec un bras PPC *versus* un bras OAM.

Dans les essais comparant PPC *versus* contrôle :

→ Pour l'évolution du ESS 17 ECR ont été analysés en séparant les études en crossover partiel ou parallèle (10 ECR) et en crossover (7 ECR). La somnolence baissait de manière significative dans les deux types d'essais sous traitement par PPC.

→ Pour l'évolution de la qualité de vie, 6 études ont été analysées, la même séparation a été réalisée, 3 études étaient présentes dans chaque type de crossover. Le score du SF-36 augmentait significativement plus dans le bras PPC par rapport au bras contrôle.

→ L'évolution de l'IAH (7 ECR) dans les deux bras a été différente avec un indice significativement plus bas dans le bras PPC : -17,02 (IC95 % [-19,25 ; -14,80])

→ Pour l'adhésion à la PPC entre PPC vraie et fausse PPC, la différence moyenne était de 0,52h/nuit (IC95% [0,11 ; 0,92]) sur 383 patients de 6 essais.

→ La probabilité de retrait de l'étude entre le bras PPC et le bras contrôle (12 études avec 853 patients) : OR 1,04 (IC95% [0,7 ; 1,54]).

Dans les essais comparant un bras PPC *versus* un bras OAM :

→ Dans l'analyse de l'évolution de l'ESS : une étude était en bras parallèle et ne rapportait pas de différence significative. Les 12 ECR en crossover montraient une différence non significative, 0,54 (IC95 % [-0,29 ; 1,38]).

→ La qualité de vie a été évalué dans 2 essais en crossover à partir du FOSQ. La différence moyenne était non significative entre les deux bras : -0,18 unités (IC95 % [-1,44 ; 0,51]).

→ L'IAH était significativement plus abaissé dans le bras PPC dans les deux types d'essais. Dans les 2 ECR à bras parallèle (121 patients) la différence était de -13,02/h (IC95 % [-18,37 ; -7,67]). Dans les 6 études à crossover (184 participants) la différence d'IAH était de -7,97 (IC95 % [-9,56 ; -6,38]).

- La revue systématique et méta-analyse de Hecht et al (2011) (38) a évalué les effets de la thérapie par PPC sur la résistance à l'insuline et le métabolisme du glucose chez les patients avec un SAHOS. 5 études ont été incluses dans la méta-analyse (253 participants), 2 ECR en crossover et 3 ECR en groupe parallèle de 1999 à 2009.

Le traitement par PPC était comparé soit à une PPC placebo soit à l'absence de traitement. Les critères de jugement étaient : l'insulinémie, l'HOMA-IR, l'HbA1c, l'index de sensibilité à l'insuline Kitt (Kitt) et l'adiponectine.

L'insulinémie et l'HOMA-IR ont été analysés dans 2 ECR (48 patients) en crossover et 2 en groupes parallèles (103 participants). La différence moyenne était non significative dans les analyses des deux types d'études pour chaque critère.

L'analyse de l'HbA1c n'a pas montré de différence significative dans l'ECR crossover (13 patients), ni dans celui en bras parallèle (42 patients).

L'ECR en groupe parallèle analysant le Kitt a montré une différence significative entre les deux bras. La différence moyenne était de 1,68 (IC95 % [0,30 ; 3,06] et $p=0,02$).

L'adiponectine a été analysé dans un ECR en groupes parallèles (42 patients), la différence était non-significative.

- La revue systématique et méta-analyse de Yang et al. (2013) (39) visait à évaluer l'effet de la PPC sur la glycémie à jeun et sur la résistance à l'insuline chez les patients avec un SAHOS. Un total de 15 études publiées jusqu'à décembre 2011 ont été incluses. 2 études comprenaient des patients DT2 et les 13 autres n'incluaient que des patients non-diabétiques. Les critères d'évaluation étaient : la glycémie à jeun, la résistance à l'insuline et l'IMC. La méta-analyse des études portant sur les patients sans diabète de type 2 n'a pas mis en évidence de différence moyenne après instauration de la PPC pour la glycémie à jeun (9 études) et l'IMC (6 études). La DM était réciproquement de -0,12 (IC95 % [-0,3 ; 0,06]) et de 0,22 (IC95 % [-0,96 ; 1,40]). *A contrario*, la différence moyenne était significativement moins importante pour la résistance à l'insuline (12 études) : HOMA-IR -0,55 (IC95% (2,24 ; 0,83)) après PPC. Pour les analyses concernant les 2 études avec des patients DT2 sous PPC, les résultats étaient tous non-significatifs.

b. Effet du traitement par PPC chez les patients DT2 avec un SAHOS

- Les résultats de l'étude de West et al. (2007) (40) sur le métabolisme glucidique ont été analysés dans les études de Yang et al. (2013) (39), de Feng et al. (2015) (41) et d'Iftikhar et al. (2012) (42). Ces résultats n'ont pas été développés une seconde fois. Cette étude était un essai contrôlé randomisé pour évaluer l'effet de la PPC *versus* placebo sur l'HbA1c et la résistance à l'insuline chez les patients DT2 avec un SAHOS de découverte récente. Les patients ont été sélectionnés à la *Oxford Sleep Clinics* de juin 2004 à août 2005, que s'ils avaient un diabète de type 2 et une découverte récente de SAHOS. Les patients ont reçu un traitement par « PPC thérapeutique » ou « PPC placebo ». Cette dernière était réglée avec une pression la plus basse. Les patients ont utilisé la PPC pendant 3 mois. Une visite médicale a été réalisée à la fin de cette période.

42 patients ont été randomisés, 21 participants dans chaque bras. Une machine défectueuse d'un patient du groupe « PPC thérapeutique » a délivré une pression minimale, le patient a

donc été incorporé au groupe « PPC placebo » pour les résultats. Il y avait donc 22 patients dans le bras « PPC placebo » et 20 dans le bras PPC thérapeutique.

La diminution du score ESS après initiation du traitement était dans le groupe « PPC thérapeutique » de -6,6 et pour la « PPC placebo » : -2,6. La différence entre les deux bras était significative (IC95 % [-7,0 ; -0,9] et $p=0,01$).

Il n'y avait pas de différence significative dans les marqueurs du métabolisme glycémique entre les deux bras.

- La revue systématique et méta-analyse de Yang et al. (2013) (39) est détaillée ci-dessus.
- La revue systématique et méta-analyse de Feng (2015) (41) avait pour objectif d'évaluer les effets du traitement par PPC sur l'HbA1c, la sensibilité à l'insuline et l'IMC chez des patients DT2 souffrant de SAHOS. Six études (soit 128 patients) dont deux essais contrôlés randomisés et quatre études observationnelles ont été incluses jusqu'au 31 janvier 2014. L'évaluation de la PPC était faite sur une durée entre 1 et 4 mois.
La méta-analyse de l'évolution de l'HbA1c avant et après traitement par PPC a montré une différence appariée totale de -0,071 (IC95 % [-0,245 ; 0,103] et $p=0,421$).
Pour la variation de sensibilité à l'insuline sur 3 études, la différence appariée totale était de 0,330 (IC95 % [0,001 ; 0,658] et $p=0,049$).
L'IMC a été analysé dans 5 études et la différence appariée totale était de -0,102 (IC95 % [-0,296 ; 0,092] et $p=0,302$).
- La revue systématique et méta-analyse d'Iftikhar et al. (2012) (42) était réalisée pour évaluer l'influence de la PPC sur les valeurs de l'HbA1c chez les patients avec un SAHOS. 8 études (soit 151 patients) sont ressorties de la revue systématique jusqu'en mars 2012 dont 5 études avec des patients DT2. Parmi ces études, une était un ECR.
La variation de l'HbA1c sous traitement par PPC présentait une différence moyenne de -0,06 (IC95 % [-0,24 ; 0,12]).
Une analyse en sous-groupes a été réalisée pour la différence moyenne de l'HbA1c avant et après utilisation de la PPC, aucune n'était significative :
→ chez les patients DT2 : -0,08 (IC95 % [-0,26 ; 0,42]),
→ chez les participants non-DT2 : -0,11 (IC95 % [-0,32 ; 0,10]),
→ chez les patients ayant utilisé la PPC pendant au moins 3 mois : -0,06 (IC95 % [-0,32 ; 0,20]),

→ chez les sujets DT2 ayant eu une PPC pendant au moins 3 mois : 0,16 (IC95 % [-0,26 ; 0,58]).

c. Acceptation du traitement par pression positive continue chez les patients diabétiques de type 2 atteints d'un SAHOS

- L'étude cas-témoin de Guest et al. (2014) (43) avait pour objectif d'évaluer l'évolution clinique et le coût-efficacité du traitement par PCC chez des patient DT2 ayant un SAHOS. Les 1 896 patients ont été sélectionnés dans la base de données THIN utilisée par 500 cabinets de médecins généralistes du Royaume-Uni avec un diabète de type 2 et un SAHOS. 150 de ces patients ont été sélectionnés de manière aléatoire et 150 autres patients de la base de données étant traités par PPC ont été appareillés en fonction du sexe, de l'âge, de la date diagnostic du SAHOS et du diabète de type 2 et ayant un suivi d'au moins 5 ans après le début du traitement par PPC de leur cas apparié.

L'adhésion à la PPC était de 92,67% à 5 ans.

L'observance au traitement n'était décrite que pour 11 patients dont l'utilisation était en moyenne de $5,8 \pm 1$ h par nuit.

Les paramètres étudiés qui ont présentés une différence significative après initiation du traitement par PPC à 5 ans, étaient en moyenne :

→ pour la pression artérielle systolique (PAS) en mmHg, de $131,0 \pm 2,1$ pour les cas et de $135,4 \pm 2,0$ pour les témoins avec un *p-value* de 0,02.

→ pour la pression artérielle diastolique (PAD) en mmHg, de $78,1 \pm 1,2$ pour les cas et de $80,7 \pm 1,2$ pour les témoins avec un *p-value* <0,02.

→ pour l'HbA1c en %, de $8,2 \pm 3,5$ pour les cas et de $12,1 \pm 3,8$ pour les témoins avec un *p-value* <0,03.

L'évaluation de l'HbA1c était significativement différente dès la deuxième année de traitement avec un taux de $8,8 \pm 4,0$ pour les cas et $13,1 \pm 4,3$ avec un *p-value* <0,05.

Le QALY était de $2,5 \pm 0,04$ pour les cas et de $2,26 \pm 0,03$ avec un *p-value* <0,001.

Le traitement a augmenté de 0,27 QALY et le coût différentiel était de 4 141,08 £ par patients. Le coût par QALY était de 15 337 £.

8. Coût-efficacité du traitement du dépistage et du traitement par PPC

- L'étude de Guest et al. (2014) (43) décrite ci-dessus.
- L'étude d'Okubo et al. (2017) (35) précédemment détaillée.
- L'étude de Rosen et al. (2012) (34) (28) décrite ci-dessus.

Tableau 2 : Synthèse des études

Auteurs	Lieux	Objectifs	Effectifs	Score	Principaux résultats
Robichaud-Hallé et al. 2012 (13)	Canada	Étude de l'association entre le SAHOS et présence/gravité des multimorbidités et sous-catégories de multimorbidités	120 patients SAHOS ont rempli le questionnaire sur les 190 qui l'ont reçu.	5*	<p>SAHOS sévère :</p> <p>→ DBMA 20 OR 3 (p=0,02 IC95 % [1,19-7,56])</p> <p>→ DBMA 20 après ajustement OR 7,33 (p=0,008 IC95 % 1,67-32,23])</p> <p>Association entre SAHOS et :</p> <ul style="list-style-type: none"> - multimorbidités cardiaque (r=0,196 p=0,05) - vasculaire (r= 0,261 p=0,02) - métabolique (r=0,261 p=0,01)
Mokhlesi et al. (14) 2016	Etats-Unis	Étude cas-témoins comparant les comorbidités des patients avec ou sans SAHOS.	1 704 905 SAHOS et 1 704 417 témoins	6*	<p>Comorbidités ajustées au sexe et à l'âge :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arythmie OR 3,26 (IC95 % [3,20-3,32]) - DT2 OR 2,29 (IC95 % [2,28-2,31]) - Cardiopathie ischémique OR 2,54 (IC95 % [2,51-2,56]) - Dépression OR 4,99 (IC95 % [4,91-5,07])
Reichmuth et al. (16) 2005	Etats-Unis	Etude de la prévalence et de l'incidence du DT2 chez les patients avec un TRS.	1 387 participants à la Wisconsin Sleep Cohort.	6*	<p>Prévalence cumulée du diabète de type 2 en fonction de l'IAH :</p> <ul style="list-style-type: none"> → IAH<5 : 2,8 % → IAH entre 5 et 15 : 5,5 % → IAH≥15 : 14,7 %. <p>ORa (sexe, âge et caractéristiques physiques) d'avoir un diabète de type 2 par rapport à l'absence de TRS pour les patients avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> → TRS léger : 1,25 (IC95 % [0,75 ; 2,07] et p=0,40 → TRS modéré à sévère : 2,30 (IC95 % [1,28 ; 4,11] ; p=0,005)

					<p>ORa (sexe et âge) d'avoir un diabète de type 2 à 4 ans par rapport aux patients sans TRS :</p> <p>→ TRS léger : 2,81 (IC95 % [1,51 ; 5,23] ; p=0,001)</p> <p>→ TRS modéré à sévère : 4,06 (IC95 % [1,86 ; 8,85] ; p=0,0004)</p> <p>ORa (sexe, âge et caractéristiques physiques) d'avoir un diabète de type 2 à 4 ans par rapport aux patients sans TRS :</p> <p>→ TRS léger : 1,56 (IC95 % [0,80 ; 3,02] ; p=0,19)</p> <p>→ TRS modéré à sévère : 4,06 (IC95 % [0,67 ; 3,65] ; p=0,24)</p>
West et al. (15) 2006	Royaume-Uni	Étude chez les patients DT2 de la prévalence du SAHOS par questionnaire BERLIN et étude du sommeil par oxymétrie et comparaison du taux de prévalence par rapport à un échantillon de la population générale	1676 patients avec DT2	2	<p>Taux d'HbA1c % chez les patients avec un risque de SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - « élevé » 8,3 - « faible 8,3 - p = 0,9. <p>L'oxymétrie nocturne a été refusée par 27 % des DT2.</p> <p>Prévalence du SAHOS chez les patients avec un DT2 17 %</p>
Anothaisintawee et al (17) 2016	Internationale	Méta-analyse visant à comparer le risque de diabète par type de trouble du sommeil par rapport aux risques « traditionnels »	36 études (1 061 555 participants) dont 8 sur le SAHOS (63 647 participants)	40	<p>Risque relatif global d'avoir un diabète de type 2 pour les patients avec un SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - RR global 2,02 (IC95 % [1,57-2,61]) - RR ajusté global 1,49 (IC95 % [1,27-1,75]).
Donovan et al (18)	Etats-Unis	Évaluation de la faisabilité et de	818 patients DT2	2	90,2 % des patients avaient un risque élevé de SAHOS.

2017		<p>l'efficacité d'un programme de dépistage par questionnaire STOP-BANG puis un enregistrement selon les pratiques habituelles locales et de traitement du SAHOS chez les patients DT2.</p>			<p>L'étude du sommeil par PSG a été acceptée par 213 patients soit 525 (71,1%) refus.</p> <p>Le diagnostic de SAHOS a été retenu pour 90,6 % des patients testés.</p> <p>La PPC a été acceptée par 66 % des patients avec un SAHOS.</p> <p>Le score d'Epworth a baissé de 1,5 points ($p < 0,0001$) sous PPC à 90 jours de traitement.</p> <p>- La variation du taux d'HbA1c n'était pas significativement différente entre patients avec et sans PPC.</p> <p>Les patients ayant refusé la PPC avaient des résultats lors du dépistage et de l'étude du sommeil (PPC versus refus PPC) :</p> <ul style="list-style-type: none"> → ESS moyen : 8,8 VS 4,8 ($p < 0,01$), → IAH moyen : 25 VS 4,8 ($p < 0,01$), → IAH ≥ 30 : 28,9 % VS 12,3 %.
Heffner et al. (19) 2012	Etats-Unis	<p>Étude rétrospective à partir de dossiers électroniques pour déterminer le nombre de patients avec un DT2 pour lesquels le SAHOS a été diagnostiqué. Association à une méta-analyse pour déterminer la prévalence attendue.</p>	<p>16 066 dossiers de patients DT2.</p> <p>Méta-analyse de 8 études avec 1 673 DT2.</p>	6*	<p>Le SAHOS a été diagnostiqué à 18 % des DT2.</p> <p>23 % des DT2 obèses avaient un SAHOS diagnostiqué.</p> <p>La prévalence combinée des 8 études publiées était de 82,6 % de SAHOS chez les DT2.</p>

Lecomte et al. (20) 2013	France	Estimation de la prévalence des symptômes évocateurs du SAHOS chez les DT2 et proportion de DT2 ayant eu un diagnostic de SAHOS ou des tests du sommeil ou un traitement par PPC	4277 DT2 de la base de données de l'étude ENTRED 2007	8*	<p>Symptômes évocateurs du SAHOS présents chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 17,9 % des hommes DT2 - 14,5 % des femmes DT2 <p>Des signes évocateurs de SAHOS étaient présents chez 651 (16,3%) des patients DT2.</p> <p>21,5 % avaient une somnolence diurne excessive</p> <p>35 % des 651 patients avec des signes évocateurs avaient eu une procédure diagnostique de SAHOS.</p> <p>8,5 % (IC95 % [7,7-9,4]) des DT2 avaient un SAHOS diagnostiqué.</p> <p>4,2 % (IC95 % [3,6-4,9]) avaient un traitement par PPC</p>
Resnick et al. (21) 2003	Etats-Unis	Comparaison des troubles respiratoires du sommeil chez les patients DT2 et les patients sans diabète de type 2.	4 872 participants de la cohorte The Sleep Heart Health Study dont 470 DT2	4*	<p>-Log IAH des DT2 5,6 VS 3,4 pour les non-DT2 (p<0,001)</p> <p>IAH>15 23,8 % des DT2 VS 15,6 % pour les non-DT2 (p<0,001)</p>
Kent et al. (22) 2014	Europe	Évaluation de la relation entre les troubles respiratoires du sommeil et le contrôle glycémique chez les DT2 à partir de la	12 636 inscrits dont 6 616 patients avec une étude du sommeil et un	6*	<p>L'OR non-ajusté de la prévalence de DT2 pour les patients avec SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - léger : 2,33 (IC95 % [1,85-2,93]) - modéré : 3,76 (IC95 % [2,98-4,75]) - sévère : 5,74 (IC95 % [4,64-7,12])

		cohorte ESADA	taux d'HbA1c mesuré		<p>- p-value <0,001</p> <p>L'OR ajusté (sexe, âge, race, caractéristiques physiques et habitus) de la prévalence de DT2 pour les patients avec SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - léger : 1,33 (IC95 % [1,04-1,72]) - modéré : 1,73 (IC95 % [1,33-2,25]) - sévère : 1,87 (IC95 % [1,45-2,42]) <p>- p-value <0,001</p> <p>L'OR non-ajusté d'avoir un taux d'HbA1c ≥ 7 % pour les patients DT2 avec un SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - léger : 1,08 (IC95 % [0,62-1,90]) - modéré : 1,33 (IC95 % [0,76-2,32]) - sévère : 1,81 (IC95 % [1,09-3,02]) <p>- p=0,014.</p>
Aronsohn et al. (23) 2010	Etats-Unis	Évaluation de l'effet du SAHOS sur HbA1c chez les DT2	<p>78 patients recrutés, 10 refus, 7 enregistrements non valides et 1 patient exclu pour désaturation non SAHOS.</p> <p>60 patients DT2</p>	5*	<p>L'enregistrement du sommeil a été refusé par 10 (13,89%) patients.</p> <p>77 % de DT2 avait un SAHOS</p> <p>IMC chez les patients DT2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec SAHOS 35,3 kg/m² - sans SAHOS 28,9 kg/m² <p>- p = 0,005</p> <p>Sans ajustement le taux d'HbA1c n'est pas significativement différent entre les 2 groupes</p>

			analysés dont 46 avec SAHOS et 14 sans SAHOS.		<p>Présence de complications du diabète (micro- et macro-angiopathie) chez les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec SAHOS : 65 % - sans SAHOS : 21 % - p = 0,004 <p>Par rapport aux DT2 sans SAHOS, le taux d'HbA1c moyen ajusté augmente avec la sévérité du SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SAHOS léger : +1,49 % (p=0,0028) - SAHOS modéré : +1,93 % (p=0,0033) - SAHOS sévère : +3,69 % (p<0,0001)
Wang et al (25) 2013	Internationale	Méta-analyse pour l'évaluation de l'association entre sévérité du SAHOS et risque de diabète de type 2	6 cohortes prospectives, 5 953 patients dont 332 DT2.	35	<p>Par rapport aux patients sans SAHOS, le RR global de diabète de type 2 chez les patients avec un SAHOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - modéré à sévère : 1,63 (IC95 % [1,09-2,45]) - léger : 1,22 (IC95 % [0,91-1,63])
Leong et al (26) 2016	Internationale	Méta-analyse pour l'évaluation de l'effet du SAHOS sur la rétinopathie et la maculopathie diabétiques	16 études pour la revue systématique et 6 pour la méta-analyse	40	<ul style="list-style-type: none"> - Association SAHOS et RD : OR groupée 1,05, (IC 95% [0,95-1,16]). - Association entre SAHOS et RD avancée : OR 6,6 (IC95 % [1,2-35,1]) - Association SAHOS sur la MD pas de différence significative.
Einhorn et al. (31) 2007	?	Evaluation de la prévalence du SAHOS chez les patients DT2, des caractéristiques cliniques des patients avec un	330 patients DT2, 62 reçoivent un PSG en plus	3	<p>Inclusion dans l'étude proposée à 440 DT2 et 330 ont accepté, soit 25 % de refus.</p> <p>ApneaLink™ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SAHOS chez les DT2 72,4 % (IC95% [66,8-77,6])

		SAHOS et le coût de l'utilisation de l'ApneaLink™			<p>- SAHOS modéré et sévère (IAH\geq15/h) de 35,8 % (IC95% [30,2-41,8])</p> <p>PSG :</p> <p>- SAHOS total : 71 % (IC95 % [58,1-81,8])</p> <p>Caractéristiques cliniques associées au SAHOS :</p> <p>- total (IAH\geq5):</p> <p>→ sexe masculin p=0,05</p> <p>→ âge \geq62 ans p<0,0001</p> <p>- modéré et sévère :</p> <p>→ sexe masculin p<0,0001</p> <p>→ ronflements p<0,001</p> <p>L'ApneaLink™ :</p> <p>- Taux d'échec : 15 %</p> <p>- Durée du test : 12 minutes</p> <p>- Coût estimé : 6\$ par test.</p>
Kong et al. (27) 2016	Internationale	Méta-analyse pour l'évaluation de l'association de différents marqueurs du syndrome métabolique avec le SAHOS	10 études avec 2 053 patients dont 1 271 avec SAHOS	38	<p>Différence moyenne standard globale entre les patients avec et sans SAHOS pour :</p> <p>→ PAS : SMD 0,56 (IC95 % [0,40-0,70]) p<0,001</p> <p>→ HDL-c : SMD -0,27 (IC95 % [-0,16 ; -0,38]) p<0,001</p> <p>→ LDL-c: 0,26 (IC95 % [0,007-0,45]) p=0,007</p> <p>→ TG: 0,26 (IC95 % [0,07-0,45]) p=0,007</p>

					→ glycémie à jeun : 0,35 (IC95 % [0,18-0,53]) p<0,001
Iftikhar et al. (28) 2015	Internationale	Méta-analyse pour l'évaluation de l'association de la résistance à l'insuline et du SAHOS ainsi que l'effet de la PPC sur la résistance à l'insuline, la graisse abdominale et l'adiponectine	Études pour le critère : - HOMA-IR, 6 essais. - graisse abdominal : 4 essais. - adiponectine : 3 essais 16 études cas témoins pour recherche association SAHOS et résistance à l'insuline	32	Effet de la PPC en faveur du groupe traité pour HOMA-IR : -0,432 (IC95 % [- 0,432 ; -0,753]) p=0,008 La PPC n'a pas d'effet significatif sur : - la graisse abdominale : -47,93 (IC95 % [-112,58 ; 16,72]) - l'adiponectine : -0,06 (IC95 % [-0,028 ; 0,15] p=0,56 La SMD du critère HOMA-IR entre cas et témoins : 0,51 (IC95 % [0,28 ; 0,75], p≤0,001.
Xu et al. (29) 2015	Internationale	Revue systématique et méta-analyse pour l'évaluation de l'association du SAHOS et du SM	15 études transversales 5 études cas-témoins	36	OR global d'avoir un SM chez les patients avec un SAHOS dans les études transversales : 2,87 (IC95% [2,41 ; 3,41]). OR global d'avoir un SM chez les patients avec un SAHOS dans les études cas-témoins : 2,56 (IC95% [1,9 ; -3,31]). Absence d'étude de cohorte donc pas de lien de causalité établi.

Westlake et al. (30) 2016	République tchèque	Évaluation des questionnaires du SAHOS chez les patients DT2.	494 patients DT2 recrutés, 11 exclus, 158 ont refusé l'étude du sommeil par ApneaLink™	1	<p>32,9 % des DT2 incluent dans l'étude ont refusé l'analyse du sommeil.</p> <p>192 patients (72%) DT2 avaient un SAHOS.</p> <p>Paramètres prédictifs des questionnaires en fonction du sexe :</p> <table border="1" data-bbox="1182 451 1998 850"> <tr> <td>Se total (homme : femme)</td> <td>IAH ≥ 5</td> <td>IAH ≥ 15</td> <td>IAH ≥ 30</td> </tr> <tr> <td>Berlin</td> <td>60,1 (57.8 : 64.1)</td> <td>68,5 (68,9 : 67,7)</td> <td>87,1 (91.3 : 75.0)</td> </tr> <tr> <td>STOP</td> <td>59,2 (56.3 : 64.1)</td> <td>65,2 (68,9 : 58,1)</td> <td>80,7 (87.0 : 62.5)</td> </tr> <tr> <td>STOP-BANG ≥3</td> <td>88,3 (97.0 : 73.1)</td> <td>89,1 (98,4 : 70,1)</td> <td>96,8 (100 : 87.5)</td> </tr> </table> <table border="1" data-bbox="1182 890 1998 1294"> <tr> <td>Sp % homme : femme</td> <td>IAH ≥ 5</td> <td>IAH ≥ 15</td> <td>IAH ≥ 30</td> </tr> <tr> <td>Berlin</td> <td>55,6 (48.7 : 61.4)</td> <td>50 (50.5 : 49.5)</td> <td>47,9 (49.0 : 46.5)</td> </tr> <tr> <td>STOP</td> <td>53,1 (56.8 : 50.0)</td> <td>48,5 (55.0 : 40.7)</td> <td>47,2 (51.7 : 41.2)</td> </tr> <tr> <td>STOP-BANG ≥3</td> <td>32,1 (10.8 : 50.0)</td> <td>67,8 (6.3 : 37.4)</td> <td>19 (5.4 : 36.8)</td> </tr> </table> <table border="1" data-bbox="1200 1334 1998 1398"> <tr> <td>VPP% total</td> <td>IAH ≥ 5</td> <td>IAH ≥ 15</td> <td>IAH ≥ 30</td> </tr> </table>	Se total (homme : femme)	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30	Berlin	60,1 (57.8 : 64.1)	68,5 (68,9 : 67,7)	87,1 (91.3 : 75.0)	STOP	59,2 (56.3 : 64.1)	65,2 (68,9 : 58,1)	80,7 (87.0 : 62.5)	STOP-BANG ≥3	88,3 (97.0 : 73.1)	89,1 (98,4 : 70,1)	96,8 (100 : 87.5)	Sp % homme : femme	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30	Berlin	55,6 (48.7 : 61.4)	50 (50.5 : 49.5)	47,9 (49.0 : 46.5)	STOP	53,1 (56.8 : 50.0)	48,5 (55.0 : 40.7)	47,2 (51.7 : 41.2)	STOP-BANG ≥3	32,1 (10.8 : 50.0)	67,8 (6.3 : 37.4)	19 (5.4 : 36.8)	VPP% total	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30
Se total (homme : femme)	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30																																						
Berlin	60,1 (57.8 : 64.1)	68,5 (68,9 : 67,7)	87,1 (91.3 : 75.0)																																						
STOP	59,2 (56.3 : 64.1)	65,2 (68,9 : 58,1)	80,7 (87.0 : 62.5)																																						
STOP-BANG ≥3	88,3 (97.0 : 73.1)	89,1 (98,4 : 70,1)	96,8 (100 : 87.5)																																						
Sp % homme : femme	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30																																						
Berlin	55,6 (48.7 : 61.4)	50 (50.5 : 49.5)	47,9 (49.0 : 46.5)																																						
STOP	53,1 (56.8 : 50.0)	48,5 (55.0 : 40.7)	47,2 (51.7 : 41.2)																																						
STOP-BANG ≥3	32,1 (10.8 : 50.0)	67,8 (6.3 : 37.4)	19 (5.4 : 36.8)																																						
VPP% total	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30																																						

					<table border="1"> <tbody> <tr> <td>(homme : femme)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Berlin</td> <td>78,1 (80.4 : 74.6)</td> <td>38,4 (43.3 : 31.3)</td> <td>16,5 (21.7 : 9.0)</td> </tr> <tr> <td>STOP</td> <td>76,8 (82.6 : 69.4)</td> <td>36,6(45.7 : 25.0)</td> <td>15,2 (21.8 : 7.0)</td> </tr> <tr> <td>STOP-BANG ≥ 3</td> <td>77,4 (79.9 : 72.2)</td> <td>33,7 (36.6 : 27.9)</td> <td>12,4 (14.0 : 8.9)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>VPN% homme : femme</td> <td>IAH ≥ 5</td> <td>IAH ≥ 15</td> <td>IAH ≥ 30</td> </tr> <tr> <td>Berlin</td> <td>34,6 (24.0 : 49.1)</td> <td>77,4 (74.7: 81.8)</td> <td>96,0 (97.3 : 96.4)</td> </tr> <tr> <td>STOP</td> <td>33,1 (26.2 : 44.0)</td> <td>75,4 (76.3: 74.0)</td> <td>95,4 (96.2 : 94.0)</td> </tr> <tr> <td>STOP-BANG ≥ 3</td> <td>51 (50.0 : 51.2)</td> <td>80,4 (87.5: 79.1)</td> <td>98 (100 : 97.7)</td> </tr> </tbody> </table>	(homme : femme)				Berlin	78,1 (80.4 : 74.6)	38,4 (43.3 : 31.3)	16,5 (21.7 : 9.0)	STOP	76,8 (82.6 : 69.4)	36,6(45.7 : 25.0)	15,2 (21.8 : 7.0)	STOP-BANG ≥ 3	77,4 (79.9 : 72.2)	33,7 (36.6 : 27.9)	12,4 (14.0 : 8.9)	VPN% homme : femme	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30	Berlin	34,6 (24.0 : 49.1)	77,4 (74.7: 81.8)	96,0 (97.3 : 96.4)	STOP	33,1 (26.2 : 44.0)	75,4 (76.3: 74.0)	95,4 (96.2 : 94.0)	STOP-BANG ≥ 3	51 (50.0 : 51.2)	80,4 (87.5: 79.1)	98 (100 : 97.7)
(homme : femme)																																					
Berlin	78,1 (80.4 : 74.6)	38,4 (43.3 : 31.3)	16,5 (21.7 : 9.0)																																		
STOP	76,8 (82.6 : 69.4)	36,6(45.7 : 25.0)	15,2 (21.8 : 7.0)																																		
STOP-BANG ≥ 3	77,4 (79.9 : 72.2)	33,7 (36.6 : 27.9)	12,4 (14.0 : 8.9)																																		
VPN% homme : femme	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30																																		
Berlin	34,6 (24.0 : 49.1)	77,4 (74.7: 81.8)	96,0 (97.3 : 96.4)																																		
STOP	33,1 (26.2 : 44.0)	75,4 (76.3: 74.0)	95,4 (96.2 : 94.0)																																		
STOP-BANG ≥ 3	51 (50.0 : 51.2)	80,4 (87.5: 79.1)	98 (100 : 97.7)																																		
Erman et al. (31) 2010	Etats-Unis	Évaluation de l'ApneaLink TM comme test de dépistage du SAHOS chez les diabétiques de type 2 par rapport à la PSG	68 patients DT2 dont 59 enregistrements	3	<p>La prévalence du SAHOS diagnostiqué par PSG chez les DT2 était de 69 %.</p> <p>La PSG a été refusée par 5 patients (7,35%)</p> <p>Les critères d'évaluation de l'AL comme méthode de calcul de l'IAH par rapport à la PSG :</p>																																

					<table border="1"> <tr> <td>IAH</td> <td>≥ 5</td> <td>≥ 10</td> <td>≥ 15</td> <td>≥ 20</td> </tr> <tr> <td>Se (%)</td> <td>85</td> <td>82,1</td> <td>90,9</td> <td>83,3</td> </tr> <tr> <td>Sp (%)</td> <td>50</td> <td>83,9</td> <td>94,6</td> <td>92,7</td> </tr> <tr> <td>VPP (%)</td> <td>79,6</td> <td>82,1</td> <td>90,9</td> <td>83,3</td> </tr> <tr> <td>VPN (%)</td> <td>60</td> <td>83,9</td> <td>94,6</td> <td>92,7</td> </tr> </table>	IAH	≥ 5	≥ 10	≥ 15	≥ 20	Se (%)	85	82,1	90,9	83,3	Sp (%)	50	83,9	94,6	92,7	VPP (%)	79,6	82,1	90,9	83,3	VPN (%)	60	83,9	94,6	92,7																																			
IAH	≥ 5	≥ 10	≥ 15	≥ 20																																																													
Se (%)	85	82,1	90,9	83,3																																																													
Sp (%)	50	83,9	94,6	92,7																																																													
VPP (%)	79,6	82,1	90,9	83,3																																																													
VPN (%)	60	83,9	94,6	92,7																																																													
El Shayeb et al. (32) 2014	Internationale	Méta-analyse pour l'évaluation des caractéristiques des tests du sommeil de niveau 3 (T3) par rapport au niveau 1 (PSG).	Revue systématique : 59 études avec 5 044 patients Méta-analyses 19 études.	37	<p>Paramètres prédictifs de T3 en fonction de la sévérité du SAHOS et du lieu de réalisation :</p> <table border="1"> <tr> <td>IAH</td> <td colspan="2">≥5</td> <td colspan="2">≥10</td> </tr> <tr> <td>lieu</td> <td>dom</td> <td>labo</td> <td>dom</td> <td>labo</td> </tr> <tr> <td>Se</td> <td>0,93</td> <td>0,96</td> <td>0,83</td> <td>0,92</td> </tr> <tr> <td>Sp</td> <td>0,60</td> <td>0,76</td> <td>0,81</td> <td>0,85</td> </tr> <tr> <td>ROC</td> <td>0,89</td> <td>0,92</td> <td>0,89</td> <td>0,93</td> </tr> <tr> <td>PLR</td> <td>2,3</td> <td>3,9</td> <td>4,3</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>NLR</td> <td>0,11</td> <td>0,05</td> <td>0,22</td> <td>0,09</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>IAH</td> <td colspan="2">≥15</td> <td colspan="2">≥30</td> </tr> <tr> <td>lieu</td> <td>dom</td> <td>labo</td> <td>dom</td> <td>labo</td> </tr> <tr> <td>Se</td> <td>0,79</td> <td>0,92</td> <td>0,79</td> <td>0,97</td> </tr> <tr> <td>Sp</td> <td>0,79</td> <td>0,91</td> <td>0,9</td> <td>0,93</td> </tr> <tr> <td>ROC</td> <td>0,85</td> <td>0,97</td> <td>0,86</td> <td>0,99</td> </tr> </table>	IAH	≥5		≥10		lieu	dom	labo	dom	labo	Se	0,93	0,96	0,83	0,92	Sp	0,60	0,76	0,81	0,85	ROC	0,89	0,92	0,89	0,93	PLR	2,3	3,9	4,3	6	NLR	0,11	0,05	0,22	0,09	IAH	≥15		≥30		lieu	dom	labo	dom	labo	Se	0,79	0,92	0,79	0,97	Sp	0,79	0,91	0,9	0,93	ROC	0,85	0,97	0,86	0,99
IAH	≥5		≥10																																																														
lieu	dom	labo	dom	labo																																																													
Se	0,93	0,96	0,83	0,92																																																													
Sp	0,60	0,76	0,81	0,85																																																													
ROC	0,89	0,92	0,89	0,93																																																													
PLR	2,3	3,9	4,3	6																																																													
NLR	0,11	0,05	0,22	0,09																																																													
IAH	≥15		≥30																																																														
lieu	dom	labo	dom	labo																																																													
Se	0,79	0,92	0,79	0,97																																																													
Sp	0,79	0,91	0,9	0,93																																																													
ROC	0,85	0,97	0,86	0,99																																																													

					<table border="1"> <tr> <td>PLR</td> <td>3,7</td> <td>10,6</td> <td>8,2</td> <td>14,9</td> </tr> <tr> <td>NLR</td> <td>0,26</td> <td>0,08</td> <td>0,23</td> <td>0,03</td> </tr> </table> <p>Taux de défaillance technique à domicile : 10,25 %</p>	PLR	3,7	10,6	8,2	14,9	NLR	0,26	0,08	0,23	0,03
PLR	3,7	10,6	8,2	14,9											
NLR	0,26	0,08	0,23	0,03											
Escourrou et al (33) 2015	Europe	Evaluation en fonction du test utilisé, l'incidence sur le diagnostic et la gravité du SAHOS chez des patients suspectés cliniquement d'en être atteints à partir de la cohorte ESADA	11 049 patients suspectés cliniquement d'avoir un SAHOS dont 5 304 étudiés par PSG et 5 745 par PV	7*	<p>Les patients avec une PSG avaient en moyenne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TST = 381,7 min ± 78,8 - IAH = 31 ± 26,1 - ODI = 23 ± 25,3 <p>Les analyses par PV retrouvaient en moyenne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TST = 428.8 ± 59.0 - IAH = 22.0 ± 23.5 - ODI = 18.4 ± 21.7 <p>Pour ces 3 mesures : p<0,0001.</p> <p>La différence moyenne de l'IAH non ajustée entre PSG et PV était de +8,6 ± 0,47 (p<0,001)</p>										
Rosen et al (34) 2012	Etats-Unis	Comparaison de la démarche diagnostique et thérapeutique du SAHOS entre un dispositif portable à domicile et la polysomnographie standard en laboratoire	186 patients bras « labo » 187 patients bras « maison »	3	<p>La prévalence du SAHOS modéré à sévère (IAH>15/h) était de 54 % dans le bras « labo » et de 56,14 % dans le bras « maison.</p> <p>Bras « labo » versus bras « maison » :</p> <ul style="list-style-type: none"> → Utilisation moyenne par nuit de la PPC : différence -62 (IC95 % [- 108 ; -15] et p=0,01) → Nuit avec utilisation d'au moins 4h : différence -13 (IC95 % [- 25; -2] et p=0,02) 										

					<p>IAH moyen dans le bras :</p> <p>→ « labo » $28,6 \pm 29,7$</p> <p>→ « maison » $25,6 \pm 26,5$</p> <p>→ $p=0,30$</p> <p>Résultats fonctionnels suite à l'utilisation de la PPC au sein du groupe « labo » (effet de taille du groupe):</p> <ul style="list-style-type: none"> - ESS à 1 mois $-5,9 \pm 5,5$ (1,5) $p<0,0001$ - ESS à 3 mois $-7,4 \pm 5,4$ (2) $p<0,0001$ - FOSQ à 1 mois : $2,9 \pm 3,1$ (1) $p<0,0001$ - FOSQ à 3 mois : $3,6 \pm 2,9$ (1,3) $p<0,0001$ - SAQLI à 1 mois : $0,5 \pm 1,1$ (0,57) $p=0,0005$ - SAQLI à 3 mois : $0,7 \pm 0,9$ (0,83) $p<0,0001$ <p>Résultats fonctionnels suite à l'utilisation de la PPC au sein du groupe « maison » (effet de taille du groupe):</p> <ul style="list-style-type: none"> - ESS à 1 mois $-5,2 \pm 5,2$ (1,2) $p<0,0001$ - ESS à 3 mois $-7,0 \pm 5,3$ (1,7) $p<0,0001$ - FOSQ à 1 mois : $2,3 \pm 2,9$ (0,8) $p<0,0001$ - FOSQ à 3 mois : $3,1 \pm 2,8$ (1,1) $p<0,0001$ - SAQLI à 1 mois : $0,6 \pm 1$ (0,57) $p<0,0001$ - SAQLI à 3 mois : $0,9 \pm 1,1$ (0,86) $p<0,0001$ <p>Ces résultats n'ont pas montré de différence significative entre les 2 bras.</p> <p>Coût de l'étude du sommeil 25 % de moins pour le bras</p>
--	--	--	--	--	--

					« maison » d'après les barèmes de 2011 de la CMMS.
Okubo et al (35) 2014	Japon	Evaluation de la rentabilité d'un dépistage du SAHOS chez les patients DT2 et chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) au Japon	Cohorte de patients fictifs estimés	*	Le dépistage entraîne un surcoût de - 35 170\$/QALY pour les patients de 35 à 44 ans avec un gain QALY de 0,31 - 37 687\$/QALY pour les patients de 45 à 54 ans avec un gain QALY de 0,25, - 45 148\$/QALY pour les patients de 55 à 64 ans avec un gain QALY de 0,17.
Chen et al (36) 2017	Internationale	Revue systématique et méta-analyse pour évaluer l'effet de la PPC sur l'insuline et la sensibilité à l'insuline chez les patients non-diabétiques ou pré-diabétiques avec un SAHOS.	23 études (935 patients avec un SAHOS) : - 19 prospectives - 4 ECR	33	Effet combiné sur la différence moyenne d'HOMA-IR dans les études: - prospectives : -0,442 (IC95 % [-0,702 ; 0,182] et p=0,001) - contrôlées : -0,392 (IC95 % [-0,968 ; -0,183] et p=0,182) Effet combiné sur la déviation standard moyenne de l'intolérance au glucose dans les études : - prospectives : -0,167 (IC95 % [-0,342 ; 0,008] et p=0,063). - contrôlées : -0,135 (IC95 % [-0,313 ; 0,043] ; p=0,137) Effet combiné sur la déviation standard moyenne à la résistance à l'insuline : - prospectives : -0,039 (IC95 % [-0,143 ; 0,065] et p=0,457) - contrôlées : -0,479 (IC95 % [0,796 ; 0,161] et p=0,003)
Giles et al. (37) 2006	Internationale	Méta-analyse d'études contrôlées randomisées pour évaluer l'efficacité clinique de la PPC chez les adultes avec un	36 essais contrôlés randomisés (1 718 patients) dont :	39	1- PPC VS placebo - Etudes en crossover partiel ou études en groupes parallèles : →ESS (10 études) : -3,83 (IC95 % [-4,57 ; -3,09]) → SF36 (3 ECR) : 6,54 (IC95 % [0,41 ; 12,67]) → IAH (7 essais) : -17,02 (IC95 % [-19,25 ; -14,80])

		SAHOS.	27 études comparant PPC VS contrôle 9 études comparant PPC VS OAM		<p>→ Adhésion (en h/nuit) entre PPC vraie et fausse : différence moyenne de 0,52 (IC95 % [0,11 ; 0,92])</p> <p>→ probabilité de retrait de l'étude entre PPC et bras contrôle : OR 1,04 (IC95 % [0,7; 1,54])</p> <p>- Etudes en crossover :</p> <p>→ ESS (7 études) : -1,92 (IC95 % [-2,59 ; -1,25])</p> <p>→ SF36 (3 études) : 8,12 (IC95 % [2,29 ; 13,95])</p> <p>- Analyse de sous-groupes : évolution de l'ESS chez les patients sous PPC avec ESS initial >14 par rapport aux patients avec ESS initiale <10 : -5,36 VS -1,21 avec p<0,05</p> <p>2- PPC VS OAM :</p> <p>- Etudes en crossover partiel ou études en groupes parallèles : → IAH (2 essais) : -13,02/h (IC95 % [-18,37 ; -7,67])</p> <p>- Etudes en crossover : → IAH (6 ECR) : -7,97 (IC95 % [-9,56 ; -6,38])</p>
Hecht et al. (38) 2011	Internationale	Revue systématique et méta-analyse pour évaluer les effets de la PPC sur la résistance à l'insuline et le métabolisme du glucose (HbA1c, HOMAIR, Kitt, adiponectine)	6 études dans la revue systématique 5 études (253 patients) pour la méta-analyse dont 2 ECR en crossover et 3	38	<ul style="list-style-type: none"> • Insulinémie : → 2 ECR en crossover (48 patients) : DM -2,95 (IC95% [-20,39 ; 14,50] et p=0,74 → 2 ECR en groupes parallèles (102 patients) : DM 0,24 (IC95 % [-0,63 ; 1,10]) • HOMAIR :

			en groupes parallèles		<p>→ 2 ECR en crossover (48 patients) : DM -0,77 (IC95 % [-4,12 ; 2,57])</p> <p>→ 2 ECR en groupes parallèles (102 patients) : DM 0,07 (IC95 % [-0,63 ; 1,10])</p> <ul style="list-style-type: none"> • HbA1c : <p>→ 1 ECR en crossover (13 patients) : DM 0,04 (IC95 % [-1,06 ; 1,14])</p> <p>→ 1 ECR en groupes parallèles (42 patients) : DM -0,12 (IC95 % [-0,84 ; 0,60])</p> • Kitt : <p>→ 1 ECR en groupes parallèles (61 patients) : DM 1,68 (IC95 % [0,30 ; 3,06])</p> • Adiponectine : <p>→ 1 ECR en groupes parallèles (42 patients) : DM 0,00 (IC95 % [-0,76 ; 0,76])</p>
Yang et al. (39) 2013	Internationale	Revue systématique et méta-analyse pour évaluer l'effet de la PPC sur la glycémie à jeun, l'insulino-résistance et l'IMC de patients avec un SAHOS.	15 études (367 patients) dont 2 études sur des DT2 et 13 sur des non-DT2	32	<p>Différences moyennes de la méta-analyse des études avec des patients non-DT2 après PPC :</p> <p>→ glycémie à jeun (9 études) : -0,12 (IC95 % [-0,3 ; 0,06])</p> <p>→ insulino-résistance (HOMA-IR) (12 études) : -0,55 (IC95% (2,24 ; 0,83))</p> <p>→ IMC (6 études) : 0,22 (IC95 % [-0,96 ; 1,40])</p> <p>Différences moyennes de la méta-analyse des études avec des patients DT2 après PPC :</p>

					<p>→ glycémie à jeun (2 études) : -0,71 (IC95 % [-2,24 ; 0,83])</p> <p>→ insulino-résistance (HOMA-IR) (1 étude) : -1,5 (IC95% [-3,39 ; 0,39])</p> <p>→ IMC (2 études) : 0,33 (IC95 % [-2,84 ; 2,78])</p>
West et al. (40) 2007	Angleterre	Essai contrôlé randomisé pour évaluer les effets de la PPC sur l'HbA1c et l'insulinorésistance chez les DT2 avec un SAHOS de découverte récente en utilisant une « PPC thérapeutique » versus une « PPC placebo » pendant 3 mois.	42 patients dont 20 participants dans le bras « PPC thérapeutique » et 22 dans le bras « PPC placebo »	4	<p>Résultats sur le métabolisme inclus dans la méta-analyse de Yang et al. 2013.</p> <p>Variation du score ESS à 3 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - « PPC thérapeutique » : -6,6 - « PPC placebo » : -2,6 - IC95% [-7,0 ; -0,9] - p= 0,01
Feng et al. (41) 2015	Internationale	Revue systématique et méta-analyse pour évaluer les effets de la PPC sur l'HbA1c, la sensibilité à l'insuline et l'IMC chez les patients DT2 et avec un SAHOS.	6 études (128 patients) dont 2 ECR et 4 études observationnelles	35	<p>La différence appariée totale sous traitement par PPC des études pour :</p> <p>→ l'HbA1c : -0,071 (IC95 % [-0,245 ; 0,103] et p=0,421)</p> <p>→ la sensibilité à l'insuline : 0,330 (IC95 % [0,001 ; 0,658] et p=0,049)</p> <p>→ l'IMC : -0,102 (IC95 % [-0,296 ; 0,092] et p=0,302)</p>
Iftikhar et al. (42) 2012	Internationale	Revue systématique et méta-analyse : évaluer l'influence de la PPC sur les valeurs de l'HbA1c chez les patients avec un SAHOS.	8 études (151 patients) dont 5 études avec des DT2. 1 ECR.	33	<p>La variation de l'HbA1c des patients sous PPC dans l'ensemble des études avait une DM de : -0,06 (IC95 % [-0,24 ; 0,12])</p> <p>Les analyses en sous-groupes ont montré une DM de l'HbA1c pour :</p> <p>→ les DT2 de -0,08 (IC95 % [-0,26 ; 0,42]),</p>

					<p>→ les non-DT2 de -0,11 (IC95 % [-0,32 ; 0,10]),</p> <p>→ les patients ayant reçu une PPC ≥ 3mois de -0,06 (IC95 % [-0,32 ; 0,20]),</p> <p>→ les DT2 ayant eu une PPC pendant au moins 3 mois : 0,16 (IC95 % [-0,26 ; 0,58]).</p>
Guest et al. (43) 2014	Royaume-Uni	Étude cas-témoins pour évaluer l'évolution clinique et le coût-efficacité du traitement par PPC chez les patients DT2 avec un SAHOS.	150 cas et 150 témoins appariés. Sélection des 2 groupes sur la base de données THIN.	6*	<p>Adhésion à la PPC après 5 ans : 92,67 %.</p> <p>Différence moyenne après 5 ans de PPC pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAS : p=0,02 <ul style="list-style-type: none"> → cas : 131,0 ± 2,1 → témoins : 135,4 ± 2,0 • PAD : p<0,02 <ul style="list-style-type: none"> → cas : 78,1 ± 1,2 → témoins : 80,7 ± 1,2 • HbA1c : p<0,03 <ul style="list-style-type: none"> → cas : 8,2 ± 3,5 → témoins : 12,1 ± 3,8 • QALY : p<0,001 <ul style="list-style-type: none"> → cas : 2,5 ± 0,04 → témoins : 2,26 ± 0,03 • coût : <ul style="list-style-type: none"> → cas : 18 233,50 £ → témoins : 14 092,42 £

					<p>Avant la cinquième année, les seuls résultats significatifs concernent l'HbA1c (cas VS témoins) :</p> <p>→ à 1 an : $7,5 \pm 2,6$ VS $7,9 \pm 2,6$ ($p < 0,05$)</p> <p>→ à 2 ans : $8,8 \pm 4,0$ VS $13,1 \pm 4,3$ ($p < 0,05$)</p> <p>→ à 3 ans : $8,1 \pm 3,9$ VS $12,2 \pm 4,2$ ($p < 0,03$)</p> <p>→ à 4 ans : $7,8 \pm 3,9$ VS $13,3 \pm 4,3$ ($p < 0,03$)</p> <p>Le coût par QALY était de 15 337 £</p>
--	--	--	--	--	--

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive ; **CNAMTS** : Caisse Nationale d' Assurance Maladie des Travailleurs Salariés ; **DBMA** : *Disease Burden Morbidity Assessment* ; **DT2** : Diabétique de Type 2 ; **ECR** : Etude Contrôlée Randomisée ; **ENTRED** : Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques ; **ESADA** : *European Sleep Apnea Cohort* ; **ESS** : *Epworth sleepiness scale*, échelle de somnolence d'Epworth ; **FOSQ** : *Functional Outcome of Sleep Questionnaire* ; **HAS** : Haute Autorité de santé ; **HDL-c** : HDL cholestérol ; **LDL-c** : LDL cholestérol ; **TG** : Triglycérides ; **HbA1c** : Hémoglobine glyquée ; **HOMA-IR** : *Homeostasis Model Assessment Of Insulin Resistance* ; **HTA** : Hypertension Artérielle ; **IAH** : Indice d'Apnée Hypopnée ; **IC95%** : Intervalle de confiance 95% ; **IDF** : *International Diabetes Federation* ; **IMC** : Indice de masse corporelle ; **IRC** : Insuffisance Rénale Chronique ; **MCV** : Maladie Cardiovasculaire ; **MD** : Maculopathie Diabétique ; **NLR** : *Negativ likelihood ratio*, rapport de vraisemblance négative ; **OAM** : Orthèse d'avancée mandibulaire ; **ODI** : index de désaturation ; **OR** : *Odds-Ratio* ; **PAD** : Pression Artérielle Diastolique ; **PLR** : *Positiv likelihood ratio*, rapport de vraisemblance positive ; **PPC** : Pression Positive Continue ; **PSG** : Polysomnographie ; **PV** : Polygraphie Ventilatoire ; **QALY** : *Quality Adjusted Life Year*, Gain en Années de Vie Ajustée à la Qualité ; **RD** : Rétinopathie Diabétique ; **r** : Corrélation de Spearman ; **RR** : Risque Relatif ; **RD** : Rétinopathie Diabétique ; **SAHOS** : Syndrome d'Apnée Hypopnée Obstructive du Sommeil ; **SAQLI** : Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index ; **SAS** : Syndrome d'Apnées du sommeil ; **SAHOS** : Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil ; **Se** : Sensibilité ; **SF-36** : Short Form-36 Health Survey ; **SM** : Syndrome Métabolique ; **SMD** : différence moyenne standard ; **Sp** : Spécificité ; **TRS** : Trouble Respiratoire du Sommeil ; **TST** : Temps de sommeil total ; **VPN** : Valeur prédictive négative ; **VPP** : Valeur prédictive positive.

Scores : AMSTAR pour les méta-analyses, JADAD pour les ECR, échelle de New-Castle Ottawa pour les études non randomisées.

V. DISCUSSION

Après lecture des 33 études, les différents points permettant d'établir la nécessité *a priori* d'un dépistage du SAHOS chez les DT2 ont été analysés, les conclusions suivantes peuvent en être tirées.

1. Recommandations des sociétés savantes

L'HAS recommande un dépistage du SAHOS pour les diabétiques de type 2 seulement en cas d'association à de l'obésité (6). En Parallèle, la place de la polygraphie ventilatoire dans le dépistage est définie uniquement en cas de probabilité clinique forte (5).

En parallèle, l'IDF a préconisé un dépistage systématique du SAHOS chez les DT2 par questionnaires puis si nécessaire un enregistrement du sommeil (9). Elle recommande également le dépistage du diabète de type 2 chez les patients avec un SAHOS, reconnaissant une association forte entre les deux affections.

2. Histoire de la maladie

L'association entre SAHOS et morbidités cardio-vasculaires et métaboliques est démontrée. Le SAHOS est associé de manière significative à des morbidités cardio-vasculaires et métaboliques comme l'ont montré Robichaud-Hallé (13) et Mokhlesi (14) dans leurs études. Le premier a montré l'association entre un SAHOS sévère et la présence d'un score de multimorbidité (DBMA) à 20 ou plus. L'Odds-Ratio variant de 3 à 7,33 après ajustement (sexe, âge et IMC) ainsi qu'une association significative avec la présence du SAHOS et multimorbidité, cardiaque, vasculaire et métabolique. Le Second a retrouvé une présence significativement plus importante de cardiopathie ischémique, arythmogène, de dépression et de diabète de type 2.

3. Prévalence et sous-diagnostic du SAHOS dans la population de DT2

a. Prévalence du SAHOS chez les DT2

La prévalence déclarée dans les études étaient très variables, dans la méta-analyse d'Heffner et al les prévalences allaient de 54 % à 94 %, la prévalence combinée était de 82,6 %.

La significativité des prévalences des études prospectives se trouvait fortement affaiblie par le nombre important de refus des patients DT2 d'effectuer l'étude du sommeil qui était le plus souvent proposée par téléphone ou par un spécialiste :

- West (2006) (15) : prévalence de 17 % mais 27 % de refus.
- Donovan (18) : prévalence de 90,6 % mais 71,1 % de refus.
- Aronsohn : prévalence de 77 % mais 13,89 % de refus.
- Einhorn (24) : prévalence de 72,4 % mais 25 % de refus.
- Westlake (30) : prévalence de 72 % mais 72 % de refus.
- Erman (31) : prévalence de 96 % mais 7,35 % de refus.

On peut penser qu'un plus grand nombre de patients accepteraient de réaliser l'examen si la demande venait de leur médecin traitant.

Si la prévalence du SAHOS reste difficile à déterminer dans la population des DT2, l'association entre les deux affections a été démontrée ainsi que le lien entre la gravité du SAHOS et la présence d'un diabète de type 2. L'étude de Resnick et al. (21) a mis en évidence un IAH significativement plus élevé chez les DT2 par rapport aux patients sans diabète de type 2 et notamment pour les patients avec SAHOS modéré à sévère présent chez 23,8 % des DT2. Le risque relatif global d'avoir un diabète de type 2 pour les patients avec un SAHOS a également été calculé dans les méta-analyses Anothaisintawee (17) et Wang (25). Le RR global de la première était de 2,02. Wang (25) avait analysé le RR global en fonction de la gravité du SAHOS, il était pour les syndromes légers de 1,22 et de 1,63 pour les syndromes modérés à sévères.

De moindre niveau de preuve que les méta-analyses, l'étude de Reichmuth et al. (16) a trouvé une prévalence cumulée de diabète de type 2 d'autant plus importante que le SAHOS était sévère. Le risque d'être DT2 augmentait avec la sévérité du SAHOS, l'*Odds-ratio* était significatif sans et avec ajustement (sexe, âge et/ou caractéristiques physique). L'*Odds-Ratio* ajusté était de 1,25 pour les patients avec un IAH entre 5 et 15/h et de 2,3 pour les patients avec un IAH>15/h. *A contrario*, le risque d'avoir un diabète de type 2 pour les patients avec un IAH>5 à 4 ans sans traitement n'était pas augmenté, l'*Odds-ratio* n'était non-significatif après ajustement (âge, sexe et caractéristiques physiques). L'étude de Kent (22) a également trouvé ce lien entre présence d'un diabète de type 2 et la sévérité du SAHOS. L'*Odds-Ratio* ajusté d'être DT2 était de 1,33 pour les patients avec un IAH entre 5 et 15/h et 1,87 si l'IAH >30/h.

Il apparaît également que le SAHOS est possiblement lié aux différents marqueurs de syndrome métabolique notamment la glycémie à jeun. Dans la méta-analyse de Kong et al. (27) les marqueurs de syndrome métabolique (PAS, HDL-c, LDL-c et TG) présentaient des moyennes standard significativement plus élevées chez les patients avec un SAHOS. De même, la glycémie à jeun était en moyenne plus élevée de 0,35 g/L pour ses patients. La méta-analyse de Xu et al. (29) a montré qu'avoir une SAHOS avec un syndrome métabolique était plus important par rapport aux patients sans SAHOS, l'OR global était de 2,87 dans les études transversales et 2,56 dans les études cas-témoins. Mais en l'absence d'étude prospective, aucun lien de causalité n'a pu être établi.

Les patients porteurs d'un SAHOS ont un risque cardiovasculaire qui est proportionnelle à la sévérité du syndrome (44) (45)

Les études ont mis en évidence une prévalence très élevée du SAHOS dans la population DT2 mais avec des biais de sélection dont il est impossible de juger la portée. L'association entre SAHOS et syndrome métabolique n'est pas démontré. L'association entre SAHOS et diabète de type 2 est établi ainsi que l'augmentation proportionnelle du nombre de patients DT 2 avec la sévérité du syndrome.

b. Le sous-diagnostic du SAHOS chez les patients avec un diabète de type 2

Les études d'Heffner (19) et de Lecomte (20) ont mis en avant le sous-diagnostic du SAHOS dans la population de DT2. La première portait sur 16 066 dossiers médicaux d'états-unien DT2. La prévalence de SAHOS diagnostiqué chez les DT2 était de 18 % et de 23 % pour les DT2 obèses. La seconde étude portait sur 4 277 français DT2 de la cohorte ENTRED de 2007. Les signes évocateurs de SAHOS était retrouvé chez 651 patients (16,3%) dont 21,5 % une somnolence diurne excessive. Sur ces 651 patients seulement 35 % avaient eu une exploration du SAHOS. Parmi les patients DT2, le diagnostic de SAHOS a été porté chez 8,5% d'entre-eux. Le traitement par PPC était en place pour 4,3%.

Ces résultats témoignent du sous-diagnostic du SAHOS chez les patients DT2. En regard de la prévalence attendue dans les études précédemment décrites, le SAHOS reste sous-diagnostiqué chez les patients avec un DT2.

4. Physiopathologie du SAHOS chez les DT2

L'augmentation de la résistance à l'insuline a été démontrée après dans une méta-analyse portant seulement des études cas-témoins.

La présence d'un SAHOS chez les patients DT2 et l'augmentation de l'HbA1c ont été démontrées avec une majoration du risque en fonction de la sévérité du syndrome (22) (23). Dans l'étude de Kent et al. (22) le risque d'avoir un taux d'HbA1c $\geq 7\%$ chez les patients DT2 était significatif uniquement chez les patients avec un SAHOS sévère et l'OR était de 1,81. L'étude d'Aronsohn (23) a également montré une augmentation de l'HbA1c significative après ajustement chez les patients DT2 proportionnelle à l'atteinte du SAHOS et significative pour tous les stades de SAHOS. Chez les patients avec un SAHOS sévère, l'HbA1c était significativement augmentée (jusqu'à +3,69%). Cette étude a également montré de manière significative que les complications du diabète de type 2 étaient plus fréquentes chez les patients avec un SAHOS. Les DT2 avec SAHOS étaient 65 % à présenter une complication du diabète contre 21 % chez les DT2 sans SAHOS.

Comme décrit précédemment l'association entre DT2 et SAHOS est liée à la sévérité du syndrome.

La présence d'un SAHOS est également associée à une augmentation de la glycémie à jeun chez les patients sans diabète de type 2 (27).

L'association significative des complications ophtalmologiques (RD et MD) du diabète et du SAHOS n'est retrouvée que pour les patients avec une RD avancée, l'OR était de 6,6 (26).

Le SAHOS entraîne une majoration du déséquilibre et des complications du diabète des patients atteints de ces deux maladies.

5. Dépistage du SAHOS chez les patients DT2

a. Par questionnaires

Depuis le rapport de l'IDF qui recommandait l'utilisation des questionnaires de dépistage, ceux-ci ont été testés sur la population des diabétiques de type 2.

L'étude de Westlake et al. (30) a cherché à définir les caractéristiques de validités des questionnaires Berlin, STOP et STOP-BANG. Le questionnaire avec la sensibilité et la valeur prédictive négative les plus élevées est le STOP-BANG si on considère qu'un score ≥ 3 doit faire réaliser un enregistrement du sommeil. La sensibilité pour un IAH ≥ 5 était de 97 % chez les hommes et 73,1 % chez les femmes. La valeur prédictive négative pour un IAH ≥ 5 était de seulement 50 % chez les hommes et 51,2 % chez la femme. Les principaux problèmes sont la

proportion de patients refusant l'enregistrement du sommeil 32,9 % des DT2 ainsi que la qualité de l'enregistrement (ApneaLink™) qui n'est pas considéré comme un test diagnostique du SAHOS (1). Il ne paraît pas raisonnable de se fier à des caractéristiques de validité de tests sans comparaison au *gold-standard* ou à un autre test diagnostique reconnu et présentant un taux d'acceptation des patients aussi faible. Contenu des faibles performances en termes de sensibilité et de valeur prédictive négative de ces questionnaires, leurs utilisations dans la population de DT2 chez qui la prévalence est élevée, entrainerait un taux élevé de faux négatif. Par exemple, dans l'étude de Donovan et al. (18) qui a utilisé le score STOP-BANG chez 818 DT2, la probabilité pour un homme d'avoir un score >3 et d'avoir un SAHOS serait de 97 % et de ne pas avoir de SAHOS avec un score <3 est de 50 % chez les malades.

Il ne paraît pas possible de conclure à l'intérêt du dépistage par questionnaire.

b. Par matériel d'enregistrements du sommeil de niveau IV

Erman et al. (31) ont déterminé les caractéristiques de validité du dispositif ApneaLink™ chez les DT2 par rapport à la PSG. Ce dispositif est classé comme enregistrement du sommeil de type IV avec un seul canal. Seulement 5 patients (7,35%) ont refusé de passer la PSG et aucun n'a refusé l'ApneaLink™. Les performances du test sont médiocres avec une sensibilité de 85 % de détecter un patient avec un SAHOS (IAH_≥5), et une VPN de 60 %.

Les autres études utilisant des enregistrements de type IV se sont confrontés à des refus beaucoup plus importants de la part des patients : 32,9 % (30) et 25 % (24) avec l'Apnealink™ et 27 % avec l'oxymétrie nocturne (15).

Bien que la lourdeur de réalisation du test soit moindre pour les patients, l'acceptabilité reste faible.

c. Par polygraphie ventilatoire

Aucune étude concernant l'évaluation des caractéristiques de validité de la polysomnographie chez les DT2 n'a été retrouvée.

L'étude d'Escourrou et al. (33) portant sur la cohorte ESADA trouvait des différences significatives de résultats entre les enregistrements par PSG et PV. La différence moyenne d'IAH était de $8,6 \pm 0,47/h$. *A contrario*, Rosen et al. (34) n'ont pas retrouvé de différence significative entre les IAH moyens en fonction des types d'enregistrements. Le coût de l'étude du sommeil était 25% moins élevé dans la PV à domicile. La méta-analyse d'El Shayeb et al. (32) a permis d'établir les caractéristiques de validité de la PV en laboratoire et en ambulatoire par rapport à la PSG. Les caractéristiques étaient

meilleures pour tous les stades de sévérité du SAHOS dans le bras PV réalisée en laboratoire. Pour les IAH>5 la sensibilité du test était de 93% à domicile contre 96% en laboratoire. Le rapport de vraisemblance négatif était de 0,11 dans le bras domicile et de 0,05 dans le bras laboratoire. Les patients ayant eu une PV en laboratoire présentaient moins de risque d'avoir un SAHOS si le test était négatif. La polygraphie est donc plus fiable pour détecter un SAHOS que les tests précédemment cités.

Ces caractéristiques intrinsèques sont extrapolables aux patients DT2 puisque par définition, elles ne varient pas en fonction de la prévalence. Au contraire, les valeurs prédictives devraient être étudiées dans cette population. L'utilisation de la PV est déjà recommandée par l'HAS pour le dépistage du SAHOS dans les populations à haut risque (5).

6. Traitement par PPC

a. Chez les patients avec un SAHOS et effet sur le métabolisme glucidique

La PPC est considérée comme le traitement de référence (1) et a démontré son efficacité sur les symptômes du SAHOS (37) et notamment dans la diminution de la somnolence diurne excessive d'autant plus qu'elle est élevée avant initiation du traitement et sur l'amélioration de la qualité de vie (34) (28) (27).

Les études sur l'effet de la PPC sur le métabolisme glucidique fournissent des résultats divergents.

Les méta-analyses (28) (36) (38) décrites ont étudié l'effet du traitement du SAHOS sur le métabolisme glucidique. Ces études donnent des résultats divergents. Mais chez les patients non-DT2, elles montrent une tendance à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline.

b. Chez les patients avec un SAHOS et un diabète de type 2

Dans l'étude de la cohorte ESADA par Lecomte et al. (20) 4,2 % des patients avaient un traitement par PPC alors que 8,5 % des patients ont été diagnostiqués avec un SAHOS. Les raisons de cet écart ne sont pas justifiées. Il est probable que beaucoup de patients dont le SAHOS était suffisamment sévère pour justifier un traitement, l'ont refusé.

Dans l'étude de Donovan et al. (18) le taux de refus d'initiation de la PPC chez les DT2 était de 44 %. L'efficacité de la PPC sur la somnolence diurne excessive évaluée par le score d'Epworth était démontrée avec une baisse de 1,5 point dès 90 jours de traitement.

L'étude de West et al. (40) est en faveur d'un traitement par PPC avec une diminution du score de 6,6 points à 90 jours.

Les méta-analyses ont cherché à démontrer les effets de la PPC sur le diabète de type 2 (39) (41) (42). Elles ont toutes utilisées uniquement des critères de jugement intermédiaires et seule la sensibilité à l'insuline s'est améliorée sous PPC dans la méta-analyse de Feng et al. (41).

L'étude cas-témoins de Guest et al. (43) a montré une baisse significative de l'HbA1c dès la première année de traitement par PPC en faveur des cas. Néanmoins cette différence n'est pas à l'amélioration du taux d'HbA1c chez les cas mais à une augmentation chez les témoins.

En conclusion, la PPC n'a pas été étudiée sur la morbidité des patients DT2 et son efficacité sur les critères intermédiaires n'a pas été démontrée. Mais le traitement par PPC dans la population de DT 2 permet une amélioration de la somnolence diurne excessive et de la qualité de vie. En dehors de la population des DT2, la PPC a également démontré une diminution du risque d'accident cardiovasculaire mortel et d'évènements cardiovasculaires non mortels chez les patients avec un SAHOS modérée ou sévère. (46)

c. Acceptabilité et adhésion

Le taux d'adhésion dans l'étude Guest et al. (43) est de 92,67 % à 5 ans. Puisque cette étude est rétrospective, elle ne peut fournir le taux de refus d'initiation du traitement. Ce taux est retrouvé très élevé dans l'étude Donovan et al. (18) (44%).

La mauvaise acceptabilité de la PPC chez les DT2 devrait être confirmée par des études supplémentaires. Une fois initiée, l'adhésion semble être importante.

d. Coût-efficacité du dépistage et du traitement du SAHOS

L'étude de Rosen et al. (34) (28) a comparé le dépistage par PV en ambulatoire associée à une auto-titration pour déterminer la pression nécessaire à la mise en place du traitement par rapport au diagnostic par PSG en laboratoire. En laboratoire, le coût est de 25% plus élevé.

Le traitement par PPC s'accompagne d'une augmentation de 0,27 QALY, le coût par QALY est de 15 337 £ (43).

Le coût-efficacité du dépistage et du traitement a été calculé à partir d'une cohorte fictive créé par Okubo et al. (35) à partir des données d'études épidémiologiques. Le coût par gain QALY en fonction de l'âge allait de 35 170 \$ pour les 35 à 44 ans à 45 148 \$ pour les 55 à 64. Le seuil accepté par la société japonaise est de 50 000 \$/QALY.

Il n'existe pas d'étude sur le coût-efficacité en France ou en Europe.

Le coût-efficacité du dépistage, du diagnostic et du traitement paraît respecter les normes en vigueur. De plus le SAHOS est considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire (45)

(44) modifiable par son traitement par PPC (46). Le SAHOS devrait donc être dépister avec les autres facteurs de risque cardiovasculaire au diagnostic du DT2. La polygraphie ventilatoire considérée comme test de dépistage ou de diagnostic (5) présente un coût inférieur (145,92€) (47) et la possibilité d'être proposé et réalisé directement par le médecin généraliste en ambulatoire, il est probable que l'acceptabilité sera meilleur dans ces conditions.

VI. Conclusion

Les résultats apportés par cette revue systématique de la littérature incitent à la mise en place d'un dépistage systématique du SAHOS chez les patients DT2 par la réalisation d'une PV. Bien que l'ensemble des critères de l'HAS ne soient pas validés, l'apport de la PV est suffisamment important pour justifier son utilisation. Les critères non validés concernent des caractéristiques extrinsèques du dépistage PV.

Pour que la PV valide tous les critères, il faudrait que la prévalence du SAHOS chez les DT2 soit mieux établie ainsi que la physiopathologie du syndrome sur le diabète et la réciprocity. Le traitement par PPC du SAHOS chez les DT2 devrait également faire l'objet de la preuve de son efficacité sur la morbidité de cette population.

La majoration du risque de morbidité cardiovasculaire pour les patients avec un SAHOS a été prouvée.

La prévalence du SAHOS n'est pas précisément établie dans la population des diabétiques de type 2 mais elle semble très élevée et le syndrome sous-diagnostiqué. Les mécanismes physiopathologiques du SAHOS sur le diabète de type 2 ne sont pas encore établis mais le SAHOS augmente la fréquence et la gravité des complications liées au diabète. La valeur prédictive négative médiocre des questionnaires ne permet pas de s'en servir comme outil de dépistage dans cette population à prévalence élevée de SAHOS. Il en est de même pour les enregistrements de type IV. Au contraire, la polygraphie ventilatoire présente une faisabilité, des caractéristiques intrinsèques et un coût limité pour le dépistage mais ses valeurs prédictives n'ont pas encore été établies chez les patients avec un diabète de type 2. Le traitement du SAHOS par PPC dans cette population n'a pas prouvé d'effet sur les critères intermédiaires (HbA1c, sensibilité à l'insuline, glycémie à jeun) et les effets du traitement sur la morbidité n'ont pas été étudiés mais elle permet de diminuer la somnolence diurne et d'améliorer la qualité de vie. Des études ont montré que la présence d'un SAHOS modéré à sévère est un facteur de risque cardiovasculaire significatif. Ces études n'ont pas été incluses dans cette revue systématique puisqu'elles ne portaient pas spécifiquement sur la population des diabétiques de type 2. Le traitement par PPC diminue ce risque. Lors d'un diagnostic de diabète de type 2, il convient de rechercher un SAHOS au même titre que les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Le coût-efficacité du dépistage et du traitement du SAHOS chez les patients DT2 est limité. Celui-ci pourrait être encore diminué par l'utilisation de la polygraphie ventilatoire dans cette population à haut risque de SAHOS. Le taux de refus des patients DT2 de réaliser un enregistrement du sommeil et d'accepter le traitement par PPC

était très important dans cette revue. On peut estimer que cette participation serait plus élevée si le médecin généraliste lui-même réalisait ce dépistage en appareillant le patient au cabinet. Pour confirmer cela, la réalisation d'études qualitatives explorant les raisons de ces refus nous semble nécessaire.

VII. Références

- 1. Recommandations pour la Pratique Clinique Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Rev Mal Respir - Vol 27 - N° 7 - P 806-833 [Internet]. 21 sept 2010 [cité 5 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.em.premium.com/article/266288/resultatrecherche/1>
- 2. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet Lond Engl. 22 févr 2014;383(9918):736-47.
- 3. Haute Autorité de Santé - Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) [Internet]. [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1761818/fr/evaluation-clinique-et-economique-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-prise-en-charge-du-syndrome-d-apnees-hypopnees-obstructives-du-sommeil-sahos?xtmc=&xtr=4
- 4. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep. 1 août 1999;22(5):667-89.
- 5. Haute Autorité de Santé - Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil - Rapport d'évaluation [Internet]. [cité 5 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1056842/fr/place-et-conditions-de-realisation-de-la-polysomnographie-et-de-la-polygraphie-respiratoire-dans-les-troubles-du-sommeil-rapport-d-evaluation
- 6. Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte [Internet]. [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte
- 7. Boursier V. Le syndrome métabolique. /data/revues/03980499/00310004/190/ [Internet]. 20 mars 2008 [cité 9 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/125405>
- 8. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation [Internet]. 2006 [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
- 9. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KGMM, Zimmet PZ. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: A report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Diabetes Res Clin Pract. 1 juill 2008;81(1):2-12.
- 10. SOULIE M, REBILLARD X, VILLERS A. CANCER DE PROSTATE : Dépistage du cancer de la prostate. Association Française d'Urologie. 2003 [cité 9 sept 2018]; Disponible sur: <https://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/cancer-de-prostate-depistage-du-cancer-de-la-prostate.html>
- 11. Corbillon E, Xerri B. Guide méthodologique : Comment évaluer a priori un programme de dépistage ? [Internet]. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. 2004 [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_433375/fr/comment-evaluer-a-priori-un-programme-de-depistage
- 12. Böhme P, Claustrat B. Recommandations professionnelles sur le thème Sommeil et obésité [Internet]. [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: https://www.google.com/search?client=firefox-b&ei=JVCVW43VB4WRlwTFqIiICg&q=http%3A%2F%2Fwww.sfrms-sommeil.org%2Fwp-content%2Fuploads%2F2014%2F12%2FRcommandations-professionnelles-sur-le-th%25C3%25A8me-Sommeil.VF_.pdf&oq=http%3A%2F%2Fwww.sfrms-sommeil.org%2Fwp-content%2Fuploads%2F2014%2F12%2FRcommandations-professionnelles-sur-le-th%25C3%25A8me-Sommeil.VF_.pdf&gs_l=psy-

- 31. Erman MK, Stewart D, Einhorn D, Gordon N, Casal E. Validation of the ApneaLink™ for the Screening of Sleep Apnea: a Novel and Simple Single-Channel Recording Device. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 juin 2007;3(4):387-92.
- 32. El Shayeb M, Topfer L-A, Stafinski T, Pawluk L, Menon D. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J.* 7 janv 2014;186(1):E25-51.
- 33. Escourrou P. The diagnostic method has a strong influence on classification of obstructive sleep apnea. *J Sleep Res.* 14 août 2015;24(6):730-8.
- 34. Rosen CL, Auckley D, Benca R, Foldvary-Schaefer N, Iber C, Kapur V, et al. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: the HomePAP study. *Sleep.* 1 juin 2012;35(6):757-67.
- 35. Okubo R, Kondo M, Hoshi S, Yamagata K. Cost-effectiveness of obstructive sleep apnea screening for patients with diabetes or chronic kidney disease. *Sleep Breath Schlaf Atm.* sept 2015;19(3):1081-92.
- 36. Chen L, Kuang J, Pei J-H, Chen H-M, Chen Z, Li Z-W, et al. Continuous positive airway pressure and diabetes risk in sleep apnea patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* avr 2017;39:39-50.
- 37. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 janv 2006;(1):CD001106.
- 38. Hecht L, Möhler R, Meyer G. Effects of CPAP-respiration on markers of glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ger Med Sci GMS E-J.* 2011;9:Doc20.
- 39. Yang D, Liu Z, Yang H, Luo Q. Effects of continuous positive airway pressure on glycemic control and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath Schlaf Atm.* mars 2013;17(1):33-8.
- 40. West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, Matthews DR, Stradling JR. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax.* nov 2007;62(11):969-74.
- 41. Feng Y, Zhang Z, Dong Z. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 26 févr 2015;25:15005.
- 42. Iftikhar IH, Blankfield RP. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Hemoglobin A<Subscript>1c</Subscript> in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lung.* 1 déc 2012;190(6):605-11.
- 43. Guest JF, Panca M, Sladkevicius E, Taheri S, Stradling J. Clinical outcomes and cost-effectiveness of continuous positive airway pressure to manage obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes in the U.K. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1263-71.
- 44. 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.
- 45. Young T, Peppard P. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: epidemiologic evidence for a relationship. *Sleep.* 15 juin 2000;23 Suppl 4:S122-126.
- 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 Lond Engl.* 19 mars 2005;365(9464):1046-53.
- 47. Nomenclature générale des actes professionnels [Internet]. ameli.fr. 2018 [cité 6 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/facturation-remuneration/nomenclatures-codage/ngap>

Donatien SERRE

76 pages – 2 tableaux – 1 figure.

Résumé :

Contexte : Les recommandations sur le dépistage du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) chez les patients diabétiques de type 2 (DT2) diffèrent. La Haute Autorité de santé suggère de ne pas effectuer de dépistage systématique chez ces patients. A l'inverse, l'*International Diabetes Federation* recommande un dépistage systématique par questionnaire, suivi le cas échéant d'explorations complémentaires.

Objectif : Evaluer la pertinence *a priori* d'un dépistage systématique par polygraphie ventilatoire du SAHOS chez les patients DT2.

Méthode : Une revue systématique de la littérature a été conduite en suivant les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes).

Résultats : 40 articles ont été inclus. La prévalence du SAHOS dans le DT2 varie de 17 % à 96 % selon les études avec un sous-diagnostic dans cette population. Le SAHOS est un facteur de risque indépendant dans l'apparition d'un diabète de type 2. Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas élucidés.

La polygraphie ventilatoire a une sensibilité et une spécificité plus élevées que les questionnaires mais n'a pas été étudiée spécifiquement dans cette population. Comparée à la polysomnographie, elle est moins coûteuse, plus facile à réaliser et mieux acceptée par les patients.

Le traitement par pression positive continue (PPC) chez les patients DT2 a montré des résultats variables sur les critères intermédiaires. L'étude du coût-efficacité de la PPC a montré un « coût acceptable » par gain d'années de vie ajusté à la qualité.

Conclusion : L'apport de la PV dans le dépistage du SAHOS chez les patients DT2 est pertinent *a priori* bien que l'ensemble des critères de l'HAS pour un dépistage ne soient pas rencontrés. Des études complémentaires sur le SAHOS dans cette population spécifique sont nécessaires notamment en médecine générale.

Mots-clés : syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil, diabète de type 2, dépistage, polygraphie ventilatoire, pression positive continue, prévalence.

Président du jury : Professeur Jean-Pierre LEBEAU

Membres du Jury : Professeur François MAILLOT

Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM

Docteur Olivier CUVILLIER

Date de soutenance : 27 septembre 2018