

Santé Vasculaire et Cardiaque, actualités de la recherche - 2^{ème} édition

Partie2 - Apnée du sommeil et risques cardiovasculaires

Rencontre chercheurs-associations-grand public

Mairie de Lyon 7^{ème} - 8 avril 2025

La deuxième édition de la rencontre "**Santé Vasculaire et Cardiaque**" s'est tenue le 8 avril 2025 à Lyon dans le cadre des rencontres Chercheurs-Associations-Grand public organisées par l'Institut de la Santé et de la Recherche Médicale (**Inserm**), délégation régionale Inserm Auvergne Rhône Alpes, en partenariat avec la **mairie du 7^{ème} arrondissement de Lyon**. Cette année, cet événement était également inscrit au programme du festival « **Explore ta santé** » organisé par la ville de Lyon. Un grand merci à Mme Céline de Laurens, adjointe à la Santé, Prévention et Santé Environnementale à la mairie principale de Lyon pour sa présence et son mot d'introduction.

En préambule, Claudie Lemerrier, chercheuse Inserm et chargée de mission auprès des associations, a brièvement présenté l'Inserm et les actions menées en direction des **associations de patients** et du grand public à la délégation Inserm AuRA. Plus d'une centaine de participants s'étaient déplacés pour cette soirée, avec une salle des mariages totalement remplie.

Des associations de patients avaient fait le déplacement pour cette manifestation, citons l'association pour le Don d'organes et de tissus humains **France ADOT** avec les **délégations de l'Ain et la délégation du Rhône**, l'association **Vivre Autrement ses Formes (VASF)**, l'association **Greffe Cœur Poumon** Auvergne Rhône Alpes (**AGCP**). Des représentants de la **Fédération Française de Cardiologie** pour le Rhône, des professionnels de santé, des habitants du 7^{ème} arrondissement de Lyon et des quartiers environnants participaient également à cette soirée autour de la santé cardiaque.



Deux thématiques étaient au programme, d'une part les liens entre l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque avec la présentation de Ludovic Gomez, chercheur Inserm à Lyon, et d'autre part l'apnée du sommeil et les risques cardiovasculaires associés avec l'intervention de Claire Arnaud, chercheuse Inserm à Grenoble. Chaque présentation a été suivie d'une discussion avec le public présent.

Partie 2 : Apnées du sommeil et risques cardiovasculaires

Dr Claire Arnaud, docteur en Pharmacie, docteur en Biologie, chercheuse Inserm, laboratoire Hypoxie-Physiopathologies cardiovasculaires et respiratoires (HP2), U1300 (Inserm, UGA) à Grenoble

Selon l'organisation mondiale de la santé, les maladies cardiovasculaires sont responsables de plus de 9 millions de morts par an dans le monde. 50% des décès pourraient être évités en prenant en charge en amont les facteurs de risques associés, notamment l'insuffisance cardiaque.

De plus en plus d'études indiquent que **le sommeil est un déterminant essentiel de la santé** en général et depuis 2023 le sommeil a intégré les facteurs de risques de la santé cardiovasculaire, au même titre que l'hypertension artérielle, un taux élevé de cholestérol, l'obésité, le tabagisme, le diabète de type 2, la sédentarité et une alimentation riche en graisses.

En 50 ans, les Français ont perdu en moyenne 1h30 de sommeil par jour, avec une durée moyenne de sommeil estimée à 6h40 environ les jours de travail et à 7h30 environ les jours de repos ou week end.

Les besoins en sommeil sont estimés entre 7 et 9h par jour, selon qu'on soit un petit ou un gros dormeur. Encore plus que sa durée, **la régularité du sommeil est essentielle** et elle est un meilleur indicateur du risque de mortalité toutes causes confondues, y compris pour une raison cardiovasculaire.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou SAOS

C'est **le trouble respiratoire nocturne le plus fréquent**. Il est causé par un relâchement des muscles des parois du pharynx, ce qui a pour conséquence de **boucher partiellement ou totalement la circulation de l'air entre la bouche ou le nez et les poumons**. On parle d'**apnées du sommeil** lorsque le passage de l'air est interrompu totalement **au moins 5 fois par heure**, pendant plusieurs secondes, et d'**hypopnées** lorsque l'obturation est partielle. D'autres types d'apnées, plus rares, existent, elles sont causées par un défaut de régulation de la respiration au niveau du cerveau.

La **prévalence** du syndrome d'apnées obstructives du sommeil est **TRES élevée** puisque 1 milliard de personnes en souffriraient dans le monde.

Les facteurs de risque et les conséquences de l'apnée obstructive du sommeil

L'apnée du sommeil est 2 fois plus présente chez les hommes que chez les femmes. Il faut cependant noter que les femmes ont tendance à être sous diagnostiquées et que le risque augmente après la ménopause. La **perte de tonicité des muscles des voies aériennes supérieures** liée à l'âge ou à des dépôts graisseux autour du pharynx (surpoids, obésité) constitue un facteur de risque important.

Enfin, il y a des susceptibilités individuelles (la forme des maxillaires par exemple) et un lien avec l'hygiène de vie (consommation de tabac, d'alcool, prise de médicament).

Les personnes souffrant d'apnées du sommeil ont **un sommeil de mauvaise qualité**, avec des réveils fréquents, ce qui va engendrer diverses conséquences : Une **fatigue** entraînant une **somnolence** dans la journée, une **irritabilité**, des **troubles cognitifs voire une dépression**. Ces personnes présentent un **risque accru d'accidents** de la route ou d'accidents domestiques. Leurs vies sociales, affectives ou professionnelles peuvent être impactées.

Au niveau du corps entier, l'apnée obstructive du sommeil va avoir un retentissement sur de nombreux organes et fonctions essentielles, y compris sur le système cardio-vasculaire. Le **risque cardio-vasculaire est multiplié par 5 chez les personnes souffrant d'apnées du sommeil**, plus les apnées sont sévères, plus le risque cardiaque est élevé.

Poser le diagnostic d'apnées du sommeil

Les deux examens diagnostiques de référence sont une **polygraphie ventilatoire nocturne** et une **polysomnographie**.

Un petit boîtier fixé par des angles sur le thorax et l'abdomen, complété par un oxymètre de pouls et un masque léger, permet de mesurer le flux nasal et les ronflements, les mouvements de l'abdomen et du thorax, la saturation en oxygène durant la nuit. Les mesures sont complétées par l'enregistrement de l'activité du cerveau (électroencéphalogramme et mesure du sommeil) et du cœur (électrocardiogramme).

A l'issue des mesures, l'ensemble des enregistrements est analysé, permettant de définir **l'index apnée/hypopnée (IAH)**, à savoir le nombre d'événements respiratoires par heure de sommeil. Pour un index IAH compris entre 5 et 15 par heure de sommeil, on parle de syndrome léger, entre 15 et 30 d'IAH, le syndrome est dit modéré. Pour un IAH supérieur à 30, le syndrome d'apnées du sommeil est classé comme sévère.

Les complications cardio-vasculaires de l'apnée du sommeil.

Elles sont multiples et présentes aussi bien au niveau du cœur que des vaisseaux. Les apnées du sommeil sont associées à une **augmentation de la tension artérielle** (hypertension), à de l'**athérosclérose** (dépôt de

grasses dans les artères, réduction du diamètre et rigidification des vaisseaux). Il a été montré que les patients souffrant d'apnées du sommeil ont un **risque plus élevé de mort subite cardiaque**, que les lésions tissulaires après infarctus sont plus grandes et que les dysfonctionnements contractiles persistent dans le temps. Enfin, les patients souffrant d'apnées du sommeil et développant une **insuffisance cardiaque** ont une mortalité plus élevée par rapport aux patients sans apnée du sommeil.

Le laboratoire HP2 « Hypoxie - Pathologies cardiovasculaires et respiratoires » axe une partie de ses travaux de recherche sur les mécanismes biologiques et cellulaires à l'origine des conséquences cardiovasculaires des apnées du sommeil. Les recherches sont menées sur des patients, des sujets sains et des modèles de laboratoire (animaux ou cellules).

Les traitements du syndrome d'apnée du sommeil

Les traitements de première intention consistent à instaurer des **mesures hygiéno-diététiques** de façon à perdre du poids si nécessaire et à inciter à la pratique d'une activité physique régulière. Les positions durant le sommeil devront aussi être optimisées, par exemple en optant pour une position où les apnées seront réduites. Une **orthèse d'avancée mandibulaire** peut aussi être proposée de façon à avancer de quelques millimètres la mâchoire inférieure, ce qui dégage la base de la langue et maintient les voies aériennes plus ouvertes durant le sommeil. Enfin, le **traitement de référence consiste à appliquer une pression positive continue sur les voies aériennes** à l'aide d'un appareil connecté à un masque porté durant la nuit. Ce traitement par pression continue a un effet bénéfique sur la qualité du sommeil, la qualité de vie et les fonctions neurocognitives. Cependant, l'incidence sur la mortalité cardiovasculaire reste débattue, même si l'arrêt du traitement par pression positive continue est associé à une augmentation de l'insuffisance cardiaque dans les études en vie réelle.

Les recherches sur l'apnée du sommeil et le risque cardiovasculaire

Il existe une très **grande hétérogénéité chez les patients** faisant des apnées du sommeil. La sévérité de la maladie, la variété des symptômes, les comorbidités associées et les susceptibilités individuelles ajoutent un niveau de complexité. Faut-il traiter tous les patients ? Qui sont les patients les plus à risque ? Vont-ils tous développer des complications cardiaques ? Pour répondre à ces questions, il faut, dans un premier temps, **simplifier le système et s'affranchir du trop grand niveau de complexité** et des nombreuses comorbidités rencontrées chez les populations de patients. Afin d'étudier un aspect particulier de la maladie, des **modèles plus simples, animaux ou cellulaires**, sont un atout majeur pour explorer ce qui ne peut pas l'être chez l'homme. Deux composantes majeures du syndrome d'apnées du sommeil sont étudiées, l'**hypoxie intermittente** (diminution de la quantité d'oxygène dans le sang) et la **fragmentation du sommeil**.

Les données scientifiques déjà publiées dans le passé indiquent que, dans des modèles animaux, l'**hypoxie intermittente lors du sommeil était le facteur le plus délétère sur l'augmentation de la pression artérielle**. A Grenoble, le laboratoire HP2 dispose d'une **plateforme d'exposition à l'hypoxie** pour étudier des sujets sains (tente d'hypoxie), des rongeurs ou des cellules. Pour les sujets sains, des volontaires (souvent des étudiants en médecine) dorment dans une tente dans laquelle ils sont soumis à des cycles d'hypoxie intermittente durant leur sommeil. Après 14 nuits de sommeil au laboratoire, les mesures répétées indiquent que la **pression artérielle des sujets a augmenté**. Les effets sont réversibles quelque temps après la fin des cycles d'hypoxie.

Pour des rongeurs soumis à des cycles d'hypoxie intermittente chronique durant leur sommeil, les différentes études réalisées montrent que les rongeurs présentent une pression artérielle augmentée, une accélération de l'athérosclérose, une augmentation de la mort cellulaire après un infarctus du myocarde, et une aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Pour aller plus loin dans ce travail sur l'apnée du sommeil, l'hypoxie intermittente et l'insuffisance cardiaque, l'équipe de Grenoble a émis l'hypothèse que les apnées du sommeil à répétition pourraient induire un **stress chronique** qui favoriserait l'apparition de l'insuffisance cardiaque.

Apnées du sommeil, insuffisance cardiaque et système nerveux sympathique.

La régulation des grandes fonctions physiologiques involontaires (respiration, rythme cardiaque, digestion, ...) est sous le contrôle du système nerveux périphérique autonome, avec une composante « sympathique »

qui a plutôt un rôle accélérateur (préparation à la fuite ou au combat) et une composante « parasympathique », qui au contraire, a un rôle de frein (retour au calme, récupération).

Pour aller plus loin dans les liens possibles entre l'apnée du sommeil et les risques cardiovasculaires, l'équipe grenobloise a étudié **le rôle possible du système nerveux sympathique** agissant sur le cœur. En effet, **les apnées à répétition, associées à une hypoxie intermittente**, miment une situation de **stress chronique qui « épuiserait » le système sympathique**.

Dans des modèles animaux, l'équipe de Claire Arnaud a montré que les apnées du sommeil **activaient le système nerveux sympathique de façon soutenue** et persistante dans le temps. Cette activation intense du système nerveux sympathique participe au **dysfonctionnement cardiaque**. Différentes stratégies (pharmacologiques et non pharmacologiques) capables de réduire l'activité sympathique soutenue générée par les apnées pourraient limiter l'évolution de la maladie ischémique vers l'insuffisance cardiaque.

Nouveaux marqueurs de sévérité des apnées du sommeil

Des études chez les patients souffrant d'apnées du sommeil sont aussi menées dans le but de **trouver de nouveaux marqueurs** qui pourrait permettre de **prédire le risque cardiovasculaire**. Plusieurs études se sont intéressées à l'**onde de pouls** qui est un reflet de la déformation des artères lors du passage du sang à chaque battement cardiaque. Lors d'une apnée du sommeil, l'activation du système nerveux sympathique provoque une vasoconstriction ressentie au bout des doigts, une diminution du volume de sang dans la pulpe des doigts et donc une diminution de l'amplitude de l'onde de pouls. En 2023, une équipe suisse a montré que la **chute d'amplitude de l'onde de pouls**, était un indicateur intéressant du risque cardiovasculaire (insuffisance cardiaque, infarctus, mortalité) chez les personnes souffrant d'apnées du sommeil.

D'autres marqueurs dérivés de l'activation du système nerveux sympathique sont en cours d'évaluation chez les patients souffrant d'apnées du sommeil et, s'ils sont validés, pourraient permettre de déterminer quelles sont les personnes à haut risque cardiovasculaire afin qu'elles bénéficient en priorité d'un traitement adapté.

Conclusions

Les **personnes souffrant d'apnées du sommeil ont un risque cardiovasculaire plus élevé** que la population générale, qui se traduit par une hypertension artérielle, de l'athérosclérose, une susceptibilité accrue à l'infarctus du myocarde et une évolution plus rapide vers insuffisance cardiaque.

Les préconisations hygiéno-diététiques (rééquilibrer l'alimentation, réduire le surpoids, arrêter le tabac, pratiquer une activité physique régulière) arrivent en première intention pour réduire les apnées. Un appareil générant une pression positive continue et porté durant la nuit est le traitement de référence pour limiter ou supprimer les apnées du sommeil. Les mécanismes identifiés grâce aux modèles expérimentaux et la recherche translationnelle pourraient permettre de proposer de nouveaux traitements ciblés aux patients apnéiques à hauts risques cardiovasculaires, en complément ou en alternative à la pression positive continue.

Un grand merci à nos deux intervenants pour leurs présentations très claires et très éclairantes sur cette thématique de la santé cardiovasculaire. Merci également pour leurs beaux échanges avec le public présent qui n'a pas hésité à poser des questions et à demander des renseignements complémentaires. Merci à la mairie du 7^{ème} arrondissement de Lyon qui nous a de nouveau accueilli dans la très belle salle des mariages. Et enfin merci aux associations de patients, aux malades qui se sont exprimés et à l'ensemble du public présent. Nous vous retrouverons en 2026 pour une nouvelle édition du cycle « Santé Vasculaire et Cardiaque ».

Rédaction : Claudie Lemerrier, chercheuse Inserm, Relations avec les Associations, délégation Inserm AuRA
- claudie.lemerrier@inserm.fr

Relecture et corrections: Ludovic Gomez et Claire Arnaud