

2023-2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en PNEUMOLOGIE

Étude des liens entre syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil et toux chronique

RIAH I Dorsaf

Née le 04 décembre 1994 à Alençon (61)

Sous la direction de M. Le Professeur TRZEPIZUR Wojciech

Membres du jury

Monsieur Le Professeur GAGNADOUX Frédéric	Président
Monsieur Le Professeur TRZEPIZUR Wojciech	Directeur
Madame Le Docteur MESLIER Nicole	Membre
Madame Le Docteur PASCAUD-MANSOUR Yasmina	Membre

Soutenue publiquement le :
24/10/2023



**FACULTÉ
DE SANTÉ**
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée RIAHI Dorsaf
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **02/10/2023**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François- Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ;	Médecine
DIQUET Bertrand	PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	

DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
	BIOLOGIE ET MEDECINE DU	
MAY-PANLOUP Pascale	DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie

PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie

BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CANIVET Clémence	GASTROENTEROLOGIE-HEPATOLOGIE	Médecine
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	Médecine
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIostatistiques, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie

PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley-Rose	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST/MAST		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

A monsieur le Professeur Wojciech Trzepizur, je te remercie de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir encadré. Merci pour ta disponibilité et surtout ta patience ces dernières semaines.

A monsieur le Professeur Frédéric Gagnadoux, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Merci pour votre enseignement lors de mon passage dans votre service.

A madame le Docteur Nicole Meslier, merci d'avoir accepté de juger ce travail, soyez assurée de mon profond respect.

A madame le Docteur Yasmina Pascaud-Mansour, je te remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour ta bonne humeur et ta bienveillance à l'égard des internes.

A ma famille,

Mes parents, pour leur soutien infaillible tout au long de mes études, et même avant !

A mes frères et sœurs, à mon beau-frère et belle-sœur.

A mes neveux et nièces, mes petits rayons de soleil.

Merci à tous d'être là. Je ne vous le dis probablement pas suffisamment, mais je ne serai pas là où j'en suis sans vous, je vous aime plus que tout.

Au service de pneumologie du CHU d'Angers. Merci à tous les praticiens que j'ai pu rencontrer au cours de mon internat, pour votre encadrement et votre pédagogie : Capucine, Grégoire, Sirima, Caroline, Pascaline, Manuel, Benjamin, au Dr Hureaux et au Pr Urban.

A tout le personnel paramédical du service de pneumologie du CHU d'Angers. Travailler à vos côtés durant ces différents semestres aura été un réel plaisir. Merci pour votre bonne humeur et toutes vos petites attentions.

A nos secrétaires préférées, Sylvie, Véro, Dominique et Emmanuelle. Encore désolée pour le surplus de travail à chaque fin de semestre, quand je me décide enfin à mettre à jour ma liste de courriers.

A tout le service de pneumologie du CH du Mans, merci pour ces 2 semestres passés dans votre service. Merci tout particulièrement au Dr Goupil, au Dr Jouvenot, au Dr Guguen, au Dr Molinier pour votre encadrement, votre gentillesse à l'égard des internes.

Au service de pneumologie du CH de Cholet, en particulier au Dr Masson et Guerin.

Au tout le personnel médical et paramédical des services de cardiologie du CH de Cholet et du service de réanimation médicale du CHU d'Angers. Merci de m'avoir accueillie dans vos services respectifs.

et de m'avoir initiée à ces 2 belles spécialités que sont la cardiologie et la réanimation.

A tous les fabuleux co-internes que j'ai pu rencontrer tout au long de mon internat.

Tout d'abord à mes co-internes de pneumologie :

Claire, au côté de qui j'ai démarré cet internat au décours d'un 1^{er} semestre pas forcément facile tous les jours.

Théo, Manu, Quentin, le trio infernal et Jérémie qui a fait le bon choix de nous rejoindre.

Baptiste, Laura, Alexis, Rose, pour vos conseils avisés et votre aide toujours précieuse envers vos co-internes plus jeunes.

A Marion et la super DJ que tu as été pour moi pendant ces 6 mois.

Aux plus jeunes : Juliette, Séverine, Anaé, Laurane, Léa et Jean. La relève comme on dit.

REMERCIEMENTS

A la team pneumo de Cholet : Lucie pour avoir enfin eu quelqu'un avec qui partager une séance de cinéma d'horreur, Manon et les pauses goûter incontournables et Victor pour ta bonne humeur communicative.

A mes co-internes de cardiologie : Ivana, Léa P, Anaïs, Léna, Alexis et Clémence et ces moments de franche camaraderie au détour d'une bonne tasse de thé (à défaut d'avoir eu du café de qualité !).

A la team réa : Cécilia, Marie, Loïck, Aymeric, Marine, Maïa, Morgan, Emma, Hélène, Charly. Merci pour vos paroles réconfortantes en sortie de garde, et vos tentatives d'apaisement de ma paranoïa post-garde autour du café post staff.

Mention spéciale à Ariane et Julien, et votre réassurance habituelle malgré le fait que je sois la doyenne du groupe !

Mention spéciale à mes co-internes actuels du Mans : Léa, Nihal, Joris et Pierre. Vous avez supporté mes sauts d'humeur ces dernières semaines et avez vécu en direct les péripéties des derniers jours, sans jamais rien dire et tout en étant des plus arrangeants pour que je puisse garder la tête hors de l'eau.

Sans oublier Pauline et Hélène et toute la clique du Mans, même si on se connaît depuis peu de temps, ce semestre au Mans n'aurait clairement pas été pareil sans vous.

A la team Potins : pour qui la distance n'a absolument rien changé.

Claire, l'une de mes vendéennes préférées, qui répond toujours présente quand on en a besoin, au volant ou non de ta super Fiat familiale qui fait autant partie du groupe !

Clémence, j'ai encore en tête l'une de nos premières rencontres, à la BU, qui s'est terminée en fou rire en à peine quelques minutes, ce qui allait, au final, assez bien résumer une bonne partie des moments passés ensemble. Mais tu sais aussi toujours prêter une oreille attentive et attentionnée quand il le faut.

Sonia, pour ta gentillesse, ta capacité de non-jugement et d'écoute, pour toutes les fois où on s'est raté au Mans !

Claudie, pour tes éclats de rire inopinés capables de réchauffer toute l'atmosphère, contrastant avec tes râleries si on n'a pas encore mangé, passé midi en vacances !

Marine, mon autre vendéenne préférée et une maman merveilleuse, qui prend toujours le temps d'être présente pour ses amis proches malgré la distance, et une petite famille toute mignonne.

Saoussane, pour tes vocaux quotidiens méga-longs mais ô combien réconfortants ces dernières semaines pré-thèses pour toutes les deux. J'ai presque l'impression qu'on les a écrites ensemble.

A toutes ces autres rencontres nantaises, angevines, choletaises et mancelles, qui ont fait de ces dix dernières années ce qu'elles sont.

A Adja, depuis notre première rencontre en plein milieu d'une garde, à ces dîners entre voisines.

A Victoire et ta bonne humeur inégalable.

A Nolwenn, qui a déserté cette terre angevine mais que j'espère revoir prochainement, au détour d'une glace ou d'un plat à sushi sur Nantes peut-être ?

A Julie, on en a parcouru du chemin depuis l'année de seconde. Malgré la distance et nos chemins différents, tu es restée une véritable amie.

A tous ceux et celles que je n'ai pas cités mais qui ont compté, j'espère qu'ils ne m'en tiendront pas rigueur.

Liste des abréviations

[illegible]

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

RESUME

INTRODUCTION

1. Définition et épidémiologie du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil

- 1.1. Définition
- 1.2. Épidémiologie et prévalence du SAHOS

2. Définition et prévalence de la toux chronique

- 2.1. Définition et physiopathologie
- 2.2. Prévalence de la toux chronique
- 2.3. Mécanismes de chronicisation et principales étiologies

3. SAHOS et toux

- 3.1. Prévalence du SAHOS parmi les patients ayant une toux chronique
- 3.2. Prévalence de la toux chronique dans les cohortes de patients SAHOS (ou enregistrés pour suspicion de SAHOS)

4. Impact de la Pression Positive Continue sur la toux

5. Physiopathologie de l'association entre toux chronique et SAHOS

6. Objectif de l'étude

MÉTHODES

1. Conception de l'étude et critères d'inclusion

2. Collecte des données

3. Analyse statistique

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population

2. Prévalence du SAHOS chez les patients porteurs d'une toux chronique

3. Prévalence de la toux chronique chez les patients porteurs d'un SAHOS

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

RESUME

Introduction : La toux chronique est une entité fréquente en population générale. Malgré une enquête étiologique exhaustive, elle reste inexpliquée dans un nombre de cas importants. Des études publiées ces dernières années, sur de petits effectifs, semblent suggérer que le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) puisse être une cause de toux chronique. Le but de cette étude est donc d'établir une association entre le SAHOS et la toux chronique dans une cohorte de patients suspects de SAHOS.

Méthode : il s'agit d'une étude prospective qui a inclus 821 patients adressés au CHU d'Angers et de Toulouse pour suspicion de SAHOS. Tous les patients ont bénéficié d'un enregistrement du sommeil. La toux chronique était évaluée par des questionnaires spécifiques (HARQ et LCQ).

Résultats : la prévalence de la toux chronique parmi la cohorte était de 13,4%. Elle était similaire dans le groupe « SAHOS léger ou pas de SAHOS » et dans le groupe « SAHOS modéré à sévère ». Il n'a pas non plus été observé de différence en termes de valeurs d'index d'apnées hypopnées (IAH) entre le groupe « toux chronique » et le groupe « pas de toux chronique » ($p=0,641$), y compris après réalisation d'un score de propension ($p=0,837$).

Conclusion : nous n'avons pas trouvé d'association entre la toux chronique et le SAHOS.

INTRODUCTION

1. Définition et épidémiologie du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil

1.1. Définition

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil est une association de symptômes cliniques et d'évènements respiratoires anormaux survenant pendant le sommeil, résultant de l'arrêt (apnée) ou de la réduction significative (hypopnée) de la ventilation au cours du sommeil, en lien avec une fermeture intermittente des voies aériennes supérieures. Le siège de l'obstruction est principalement situé au niveau du pharynx (voile du palais et/ou en arrière de la base de langue) [1].

Lors du passage de la veille au sommeil, il est constaté une perte du contrôle cortical de la respiration avec pour conséquences une réduction de la ventilation, une diminution de la tonicité et de la contractilité des muscles respiratoires, notamment des muscles dilatateurs du pharynx. Chez les patients atteints de SAHOS, la contraction des muscles dilatateurs du pharynx est insuffisante pour lutter contre le collapsus des voies aériennes au cours du sommeil. La diminution du calibre des VAS contribue à augmenter les résistances des voies aériennes et entraîne dans un premier temps des ronflements par vibration des structures pharyngées lors du passage de l'air. Chaque obstruction pharyngée s'accompagne de la persistance voire de l'augmentation des efforts respiratoires, qui, en majorant les épisodes répétés de pression intra-thoracique négative, vont renforcer les phénomènes obstructifs.

Les évènements respiratoires que sont les apnées et les hypopnées, sont détectés lors d'un enregistrement du sommeil, soit par polysomnographie, en particulier lorsqu'un autre trouble du sommeil est suspecté, soit par polygraphie ventilatoire. C'est la fréquence de ces

événements au cours du sommeil, que l'on appelle index d'apnées-hypopnées (IAH) qui détermine la sévérité du SAHOS.

Le SAHOS est défini par :

- Une somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs.
- La présence d'au moins deux des critères suivants :
 - Des ronflements sévères et quotidiens
 - Une sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil
 - Un sommeil non réparateur
 - Une fatigue diurne
 - Des difficultés de concentration
 - Une nycturie (plus d'une miction par nuit).
- Un critère polygraphique ou polysomnographique avec un $IAH \geq 5$

Le SAHOS est considéré comme léger si l'IAH est entre 5 et 14/h, modéré si l'IAH est entre 15 et 29/h, et sévère au-delà de 30/h.

1.2. Épidémiologie et prévalence du SAHOS

En dehors de tout symptôme, la prévalence des troubles respiratoires du sommeil (TRS), définis par un $IAH \geq 5/h$, est évaluée à 83,8 % chez les hommes et 60,8% chez les femmes dans une population adulte (40 à 85 ans). Celle des TRS modérés à sévères ($IAH \geq 15$) reste très élevée et évaluée à 49,7% chez les hommes et 23,4% chez les femmes [2].

Il s'agit donc d'une entité très fréquente en population générale.

Ce seuil avait été fixé arbitrairement en fonction des données issues de cohortes anciennes.

Or, avec le développement au cours de ces dernières décennies de capteurs et de canules de

pression beaucoup plus sensibles pour la détection d'apnées et d'hypopnées, retenir un IAH supérieur à 5/h comme seul critère polygraphique des troubles respiratoires du sommeil ne paraît donc pas suffisant.

C'est l'intensité des symptômes cliniques associés et la présence de comorbidités cardio-vasculaires et respiratoires qui doivent être prises en compte pour définir la sévérité du SAHOS et guider la prise en charge thérapeutique.

La somnolence est le symptôme le plus fréquemment décrit par les patients atteints de SAHOS. L'outil de référence pour évaluer la somnolence diurne excessive en pratique clinique reste à l'heure actuelle l'échelle de somnolence d'Epworth, dont le score va de 0 à 24.

A noter cependant que près de 50% des sujets de la population générale ayant des troubles respiratoires du sommeil sévères avec un IAH > 30/h n'ont aucune plainte de somnolence excessive.

Si nous nous intéressons donc à la prévalence du SAHOS, qui associe la présence de symptômes et de troubles respiratoires du sommeil authentifiés par polygraphie ou polysomnographie, la prévalence est certes moins importante, mais reste élevée en population générale.

Une revue de la littérature de 2019, rédigée par Benjafield, regroupant les données de 17 études et portant sur 16 pays, estimait que 936 millions d'adultes dans le monde, âgés de 30 à 69 ans, seraient porteurs d'un SAHOS léger à sévère, soit plus de 12% de la population mondiale [3].

2. Définition et prévalence de la toux chronique

2.1. Définition et physiopathologie

La toux est un réflexe de protection des voies aériennes, en réponse à une irritation de celles-ci. Ce réflexe peut être déclenché par de nombreux stimuli inflammatoires chimiques ou mécaniques [4].

Les voies afférentes du réflexe de toux sont médiées principalement par le nerf vague. Deux types de fibres nerveuses interviennent :

- Les fibres C non myélinisées, émergent du ganglion supérieur du nerf vague et conduisent lentement l'influx nerveux et sont chimiosensibles. Leurs terminaisons nerveuses sont localisées au niveau du larynx, de la trachée, des bronches et des parois alvéolaires. Elles sont sensibles notamment à des médiateurs chimiques locaux ou inhalés, tels que la capsaïcine, la nicotine et à des molécules pro-inflammatoires telles que la bradykinine. Elles peuvent aussi être activées par une molécule de signalisation telle que l'ATP, comme le récepteur P2X3. Ce récepteur jouerait un rôle important dans la toux par excès de sensibilité. D'autres récepteurs tels que TRPV1, sensible à la capsaïcine, TRPA1 et TRPV4 seraient impliqués.
- Les fibres Adelta myélinisées, émergent du ganglion inférieur du nerf vague et conduisent plus rapidement l'influx nerveux et sont mécanosensibles. Leurs terminaisons nerveuses sont principalement localisées au niveau du larynx, de la trachée et des bronches proximales. Elles sont sensibles aux stimulations mécaniques et aux modifications de la mécanique respiratoire mais aussi à l'acidité liée à une diminution du PH comme lors de régurgitations acides. Elles ne sont en général pas sensibles aux stimuli tussigènes habituels (bradykinine, capsaïcine...)

Les voies afférentes gagnent ensuite le tronc cérébral *via* la racine dorsale de la moelle spinale et pénètrent dans le tronc cérébral, au niveau de la moelle allongée et du noyau du tractus solitaire. Le noyau solitaire est lui-même relié aux neurones des centres respiratoires situés à la partie inférieure du tronc cérébral.

Ces neurones coordonnent la réponse efférente du réflexe de toux *via* les motoneurones du nerf phrénique pour le diaphragme, les nerfs spinaux pour les muscles expiratoires et les nerfs laryngés pour la glotte.

La toux peut également être contrôlée de façon volontaire, par le cortex cérébral.

2.2. Prévalence de la toux chronique

Selon une méta-analyse publiée dans l'European Respiratory Journal en 2015, la prévalence de la toux chronique dans la population mondiale est estimée à 9,6%, en utilisant une durée d'au moins 3 mois [5].

Peu de données sont disponibles en France mais une étude récente de 2021 rapporterait une prévalence de 4,8% chez les adultes en France. Elle est plus fréquente en Europe et en Amérique, qu'en Afrique ou en Asie [6].

2.3. Mécanismes de chronicisation et principales étiologies

Ce réflexe peut être dérégulé et conduire à une chronicisation de la toux. Les mécanismes de chronicisation ne sont pas encore bien élucidés.

Elle pourrait résulter d'une sensibilisation soit périphérique au niveau des récepteurs, soit centrale.

On parle de toux chronique quand sa durée dépasse 8 semaines. Elle peut s'avérer être un véritable handicap pour les patients dans leur vie quotidienne.

Aujourd'hui, les principales causes de toux chroniques qui sont à rechercher systématiquement sont : le reflux gastro-œsophagien, l'asthme et les pathologies rhino-sinusiennes chroniques [7].

On parle de toux chronique réfractaire ou inexpliquée (TOCRI), d'une toux ayant fait l'objet d'un suivi bien conduit pendant au moins 6 mois et qui présente l'un des critères suivants :

- L'absence de cause retrouvée malgré une enquête étiologique bien conduite, guidée par la clinique et comprenant *a minima* un examen clinique exhaustif, une radiographie thoracique, une spirométrie et une nasofibroscopie.
- L'absence d'amélioration d'une toux malgré la prise en charge optimale de causes cliniquement évidentes retrouvées.

Le SAHOS ne fait actuellement pas partie des causes habituelles de toux chroniques. Mais certaines études semblent suggérer une association entre ces deux entités.

3. SAHOS et toux

3.1. Prévalence du SAHOS parmi les patients ayant une toux chronique

Une étude de 2010 s'est intéressée à la prévalence du SAHOS dans une cohorte de patients suivis pour une toux chronique. Seuls les patients ayant un bilan respiratoire normal étaient inclus dans l'étude (épreuves fonctionnelles respiratoires et radiographie pulmonaire normales, absence d'antécédents de maladie respiratoire chronique). Parmi les 75 patients étudiés, 38 avaient bénéficié d'un enregistrement du sommeil et des troubles respiratoires du sommeil

(TRS) ont été retrouvés chez 33 patients (44% de l'effectif). L'analyse rétrospective des dossiers a montré que le RGO était la cause la plus souvent retrouvée chez ces patients (37% des patients). Les auteurs ont également retrouvé que 93% des patients qui avaient reçu un traitement pour leur TRS rapportaient une diminution de leur toux [8].

Dans une autre étude prospective observationnelle ayant inclus 37 patients (mais données analysées de seulement 28 patients), 68% des patients ayant une toux chronique avaient un SAHOS et avaient rapporté une amélioration de leur toux après mise en place d'un traitement par PPC [9].

3.2. Prévalence de la toux chronique dans les cohortes de patients SAHOS (ou enregistrés pour suspicion de SAHOS)

Une étude observationnelle parue en 2010 (Chan et al.) portait sur la prévalence de la toux chronique, dans une cohorte de patients déjà suivis pour un SAHOS. L'étude a inclus 55 patients. Tous avaient un SAHOS confirmé par polysomnographie. Il s'agissait de patients non-fumeurs, et qui n'avaient aucun antécédent de maladie respiratoire chronique. Une toux présente depuis plus de 8 semaines était retrouvée chez 33% des patients avec un SAHOS et parmi eux, 44% présentaient des brûlures d'estomac, et 28% des brûlures d'estomac uniquement nocturnes, ce qui est un des symptômes du RGO, en faveur là encore d'une probable participation du RGO dans la genèse de la toux chez les patients porteurs d'un SAHOS [10].

Une étude rétrospective de 2013 avait inclus 131 patients chez qui l'on suspectait un SAHOS. Il s'agissait de patients non-fumeurs, qui avaient une radiographie pulmonaire normale et n'avaient pas d'antécédents de néoplasie. Parmi ces patients, 99 avaient un SAHOS confirmé,

32 n'en avaient pas. Une toux chronique était retrouvée chez 39% des patients dans le groupe SAHOS contre 12% dans le groupe non-SAHOS. On notait également une prévalence plus importante du RGO dans le groupe SAHOS comparativement au groupe contrôle. En effet, l'analyse univariée montrait une association significative de l'IAH et du RGO avec la présence d'une toux chronique. Cependant, après analyse multivariée, on ne retrouvait que le RGO comme facteur associé à la toux. L'asthme, l'IAH, et les pathologies rhinosinusiennes chroniques n'étaient pas associés à une toux chronique plus importante, alors qu'il s'agissait de pathologies dont l'association avec la toux chronique est déjà bien établie.

Cette étude s'était également intéressée à l'effet de la PPC sur la toux chronique des patients avec un SAHOS. 66% des patients traités par PPC ont rapporté une amélioration de leur toux contre 9% chez ceux n'ayant pas bénéficié de la PPC [11].

Une étude de 2019 a inclus 52 patients adressés pour suspicion de SAHOS. Parmi ces patients, 33 avaient un SAHOS confirmé et 19 n'en avaient pas. Les patients répondaient au Leicester Cough Questionnaire (LCQ) et au Reflux Symptoms Index (RSI). Les patients avec un SAHOS avaient un score à ces deux questionnaires significativement plus élevé que dans le groupe non-SAHOS, en faveur d'une toux plus sévère dans ce groupe et de symptômes de RGO plus importants également [12].

Les dernières recommandations de la SPLF parues en juin 2023 recommandent de réaliser une polygraphie ventilatoire chez les patients présentant une toux chronique réfractaire ou inexpliquée, se plaignant de somnolence diurne excessive, de ronflements et/ou présentant une obésité [13].

A noter qu'à l'heure actuelle, aucune étude ne s'est intéressée à l'association de ces deux entités en population générale.

4. Impact de la Pression Positive Continue sur la toux

L'une des premières études s'intéressant à l'effet de la PPC sur la toux date de 2010, sous la direction de Birring et est une série de 4 cas. Il s'agissait de patients non-fumeurs, sans antécédents de maladie respiratoire chronique, dont la présentation clinique initiale était une toux chronique. Il s'avérait que ces patients présentaient d'autres symptômes pouvant faire évoquer un SAHOS, dont une somnolence excessive. Mais celle-ci n'étant pas au premier plan des plaintes exprimées par les patients, l'hypothèse d'un SAHOS sous-jacent n'a pu être émise par les praticiens que plus tard, ce qui avait entraîné un allongement du délai diagnostique. Après mise en évidence d'un SAHOS chez ces patients, un traitement par PPC avait été débuté et l'on avait pu observer une franche amélioration de la toux chez ces 4 patients.

Il s'agissait cependant d'une série de cas avec un effectif très faible [14].

L'étude de Sundar et al. publiée en 2013 était une étude prospective observationnelle dont l'objectif primaire était d'évaluer l'effet d'une PPC chez des patients ayant une toux chronique, sans autres comorbidités respiratoires.

Les patients ont été soumis à plusieurs questionnaires pour déterminer s'il existait une autre étiologie à la toux et l'existence d'un RGO, d'un asthme et de pathologies rhino-sinusiennes mais aussi pour détecter un SAHOS. Sur les 37 patients inclus, les données de 28 patients ont pu être analysées. 68% des patients se sont vu diagnostiquer un authentique SAHOS.

On observe une amélioration de la toux après mise en place d'une PPC chez ces patients, avec une diminution significative du score au LCQ [9].

Enfin, en 2020, est publiée l'étude contrôlée randomisée de Sundar incluant 22 patients présentant une toux chronique inexplicée et un SAHOS authentifié. Les patients étaient randomisés en 2 groupes : l'un bénéficiant d'un véritable traitement par PPC, l'autre par une PPC placebo avec un système entraînant de larges fuites faisant disparaître l'effet de la PPC. Les patients étaient traités pendant 6 semaines et le critère de jugement principal était évalué par l'amélioration du score du LCQ. L'étude a inclus 18 patients. A l'issue des 6 semaines, on observait une amélioration importante et significative du score LCQ dans le groupe PPC *versus* le groupe contrôle. Cette étude semble donc suggérer un effet thérapeutique de la PPC sur la toux chronique [15].

5. Physiopathologie de l'association entre toux chronique et SAHOS

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine d'une telle association ne sont pas connus mais plusieurs hypothèses sont avancées.

Il faut noter avant tout que le SAHOS et la toux partagent des facteurs de risque communs comme l'alcool et l'obésité.

Certaines études font intervenir le reflux gastro-œsophagien (RGO) comme lien entre ces deux pathologies. Les liens entre les deux pathologies pourraient être bidirectionnels avec le RGO décrit comme principal mécanisme impliqué dans le développement de la toux dans un contexte de SAHOS [16;17].

L'inflammation des VAS induite par le RGO entraînerait un œdème pharyngé qui pourrait réduire le volume des VAS. Cette hypothèse est renforcée par une étude ayant proposé de

réaliser une biopsie chirurgicale de la muqueuse des voies respiratoires et des muscles des VAS chez 11 patients ayant un SAHOS et 7 patients du groupe contrôle [18].

Il a été retrouvé une inflammation cellulaire des muqueuses comme en témoigne une quantité plus importante de cellules marquées par des lymphocytes CD4 et CD8 (dans la muqueuse) et à prédominance de lymphocytes CD4 dans les muscles pharyngés [18].

A l'inverse, lors de chaque apnée ou hypopnée du sommeil, les séquences répétées de pressions thoraciques négatives en rapport avec la persistance et même l'accentuation des efforts inspiratoires lors des événements obstructifs entraînent des dommages structurels aux fibres nerveuses et une inflammation des tissus pharyngés et des voies aériennes [19].

Cette inflammation des voies aériennes supérieures (VAS) entraînerait une augmentation de la sensibilité des fibres afférentes aux stimuli mécaniques, tels que les reflux, et pourrait donc entraîner une sensibilité accrue à la toux [20].

Enfin, les modifications de pressions trans-diaphragmatiques lors des apnées pourraient favoriser le ralentissement de la vidange gastrique au cours du sommeil et le relâchement du sphincter inférieur de l'œsophage, entraînant une augmentation des RGO [21].

Cette hypothèse est appuyée par une étude s'étant intéressée à 63 patients présentant un SAHOS et 41 patients dans le groupe contrôle, comparables en termes d'âge, d'IMC, de fonction respiratoire et de consommation éthylique. Une pH-métrie des 24 heures a été réalisée chez tous les patients. On retrouve une plus grande prévalence du RGO chez les patients SAHOS par rapport aux patients du groupe contrôle sur les différents paramètres testés (nombre de reflux, pourcentage du temps passé avec un pH <4).

Certaines études ont montré une diminution des symptômes de RGO chez les patients ayant un SAHOS et traités par PPC, mais également d'une toux, potentiellement médiée par le RGO.

6. Objectif de l'étude

Ces études semblent donc suggérer que le SAHOS pourrait être une cause de toux chronique. Mais les études réalisées jusqu'à maintenant comportaient de faibles effectifs, et étaient majoritairement rétrospectives. Une étude prospective avec un plus large effectif devrait donc être réalisée afin d'évaluer s'il existe réellement un lien entre ces deux pathologies.

L'objectif de cette étude est donc de définir la prévalence de la toux chronique parmi les patients ayant un SAHOS modéré à sévère ($IAH \geq 15/h$).

Une comparaison de la prévalence de la toux entre les patients ayant un SAHOS modéré à sévère et ceux ayant un SAHOS léger ou absent sera également effectuée et permettra de déterminer s'il existe une association entre la toux chronique et le SAHOS modéré à sévère.

MÉTHODES

1. Conception de l'étude et critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude ancillaire de la cohorte IRSR des Pays de la Loire. Il s'agit d'une cohorte prospective qui a inclus des patients consécutifs adressés pour une suspicion de SAHOS.

Pour cette étude, des questionnaires spécifiques à la toux ont été proposés à 1000 patients pris en charge aux CHU d'Angers et de Toulouse.

Tous les patients de la cohorte, ayant bénéficié d'une polysomnographie ou d'une polygraphie ventilatoire, et n'ayant pas exprimé d'opposition au recueil de données, ont été inclus.

2. Collecte des données

Les patients inclus se sont vu proposer de remplir un questionnaire standard de la cohorte IRSR des Pays de la Loire comprenant leurs habitudes de sommeil, leurs antécédents médico-chirurgicaux, leurs traitements actuels, l'échelle de somnolence d'Epworth.

Les patients étaient questionnés sur la présence d'une toux depuis plus de 8 semaines. Ceux qui répondaient positivement ont également rempli les questionnaires suivants spécifiques à la toux : le Leicester Cough Questionnaire (LCQ) et le Hull Airway Reflux Questionnaire (HARQ).

Le Leicester Cough Questionnaire (LCQ) est un auto-questionnaire visant à évaluer la sévérité de la toux chronique et son retentissement dans la vie quotidienne. Il contient 19 items cotés de 3 à 7, de gravité décroissante et répartis en 3 domaines : retentissement physique, psychologique et social. Le score varie de 3 (peu de retentissement) à 21 (retentissement important) [22].

Le Hull Airway Reflux Questionnaire (HARQ) est un auto-questionnaire comportant 14 items allant de 0 à 5 et évaluant les facteurs environnementaux et les déclencheurs de la toux. Le score va de 0 à 70 points. Un score supérieur à 14 oriente vers la présence d'un reflux [23].

Les patients qui auront été appareillés par PPC ou OAM recevaient par envoi postal ces questionnaires à leur domicile 4 et 12 mois après l'enregistrement initial.

Les données d'observance de la PPC ont été recueillies auprès du prestataire des patients.

3. Analyse statistique

Selon les études réalisées sur la prévalence de la toux chronique chez les patients ayant un SAHOS, la fréquence des patients présentant une toux chronique parmi les patients ayant un SAHOS modéré à sévère ($IAH \geq 15/h$) est de 39%. Ainsi pour mettre en évidence une prévalence de la toux chronique de 30% avec un intervalle de confiance à 95% et d'une précision de 5%, parmi les patients ayant un SAHOS modéré à sévère, 323 patients avec SAHOS modérés à sévères doivent être analysés.

La prévalence du SAHOS modéré à sévère dans une population ayant des troubles du sommeil est de 37%. Ainsi, le nombre de patients à inclure est de 960.

Les variables catégorielles ont été résumées sous la forme d'effectifs et de pourcentages. La distribution des variables quantitatives a été résumée par le calcul de la moyenne, de l'écart type, des valeurs extrêmes, de la médiane et de l'intervalle interquartile. Les comparaisons des variables cliniques et biologiques relevées au moment de l'inclusion ont été effectuées par tests de Chi-2 (ou Fisher exact) pour les variables catégorielles et par tests de Student (ou Mann-Whitney) pour les variables quantitatives.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population

Ont été inclus dans cette étude 821 patients. Tous présentaient une suspicion de syndrome d'apnées du sommeil et ont bénéficié d'un enregistrement du sommeil (polygraphie ventilatoire ou polysomnographie). Parmi eux, 110 patients présentaient une toux chronique, définie par une toux présente depuis au moins 8 semaines, ce qui représentait 13,4% de l'effectif.

Le tableau I reprend les caractéristiques de notre population et compare la population de patients touseurs et non touseurs. Il existait une légère prédominance masculine puisqu'il n'y avait que 44% de femmes. L'âge moyen était de 53 ans. Il s'agissait de patients principalement obèses puisque l'IMC moyen était de 30 kg/m². Les patients avaient aussi de nombreuses comorbidités cardiovasculaires, respiratoires ou métaboliques.

Il existait en revanche une proportion plus importante de patients présentant un RGO et une bronchite chronique dans le groupe « toux chronique » que dans le groupe « pas de toux chronique ». Les autres comorbidités, notamment cardiovasculaires et métaboliques semblaient similaires dans les deux groupes.

Parmi les 821 patients inclus, 27.9% n'avaient pas de SAHOS, 25.1% avaient un SAHOS sévère et 43,9% avait un SAHOS modéré à sévère. Après enregistrement, 33.4% des patients présentant un SAHOS s'étaient vu prescrire un traitement par PPC.

Tableau I : Caractéristiques de la population

	Nombre de patients au total N = 821	Patients avec une toux chronique N = 110	Patients sans toux chronique N = 711
Femme (%)	44.3%	49.1%	43.6%
Age	52.9 ±14.9	53.7 ± 14.1	52.8 ±15.1
Fumeurs actifs ou anciens fumeurs	35.7%	41.8%	34.7%
IMC	30.18 ± 7.0	30.6 ± 7.2	30.1 ± 7.0
Comorbidités			
Asthme	17.4%	19.1%	17.2%
RGO	34.5%	53.6%	31.5%
Bronchite chronique	4.8%	23.6%	6.3%
Diabète	12.2%	16.4%	11.5%
HTA	29.2%	32.7%	28.7%
Hypercholestérolémie	17.5%	20.0%	17.2%
Fibromyalgie	3.0%	2.7%	3.7%
AVC	4.1%	4.5%	4.1%
Fibrillation atriale	7.3%	4.5%	1.4%
Insuffisance cardiaque	2.6%	2.7%	2.5%
Toux chronique	13,4%	-	-
IAH			p=0.66
≤ 5/h	27.9%	30.9%	27.4%
Entre 5 et 14/h	27.2%	25.5%	27.4%
Entre 15 et 29/h	18.8%	19.1%	18.7%
≥ 30/h	25.1%	23.6%	25.3%
Traitement par PPC	33.4%	30.0%	33.9%

2. Prévalence du SAHOS chez les patients porteurs d'une toux chronique

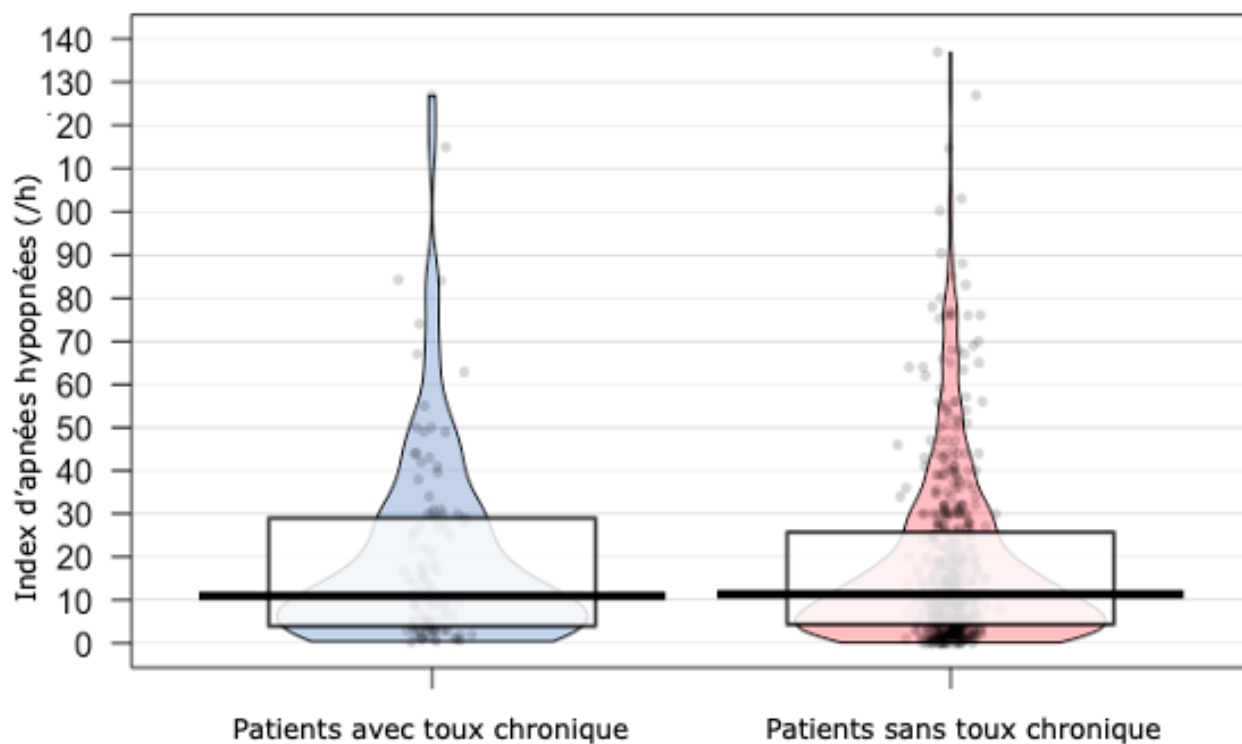


Figure 1 : Comparaison des valeurs d'IAH chez les patients avec et sans toux chronique

Il n'a pas été retrouvé de différences en terme d'IAH entre le groupe « toux chronique » et le groupe « pas de toux chronique » (Figure 1).

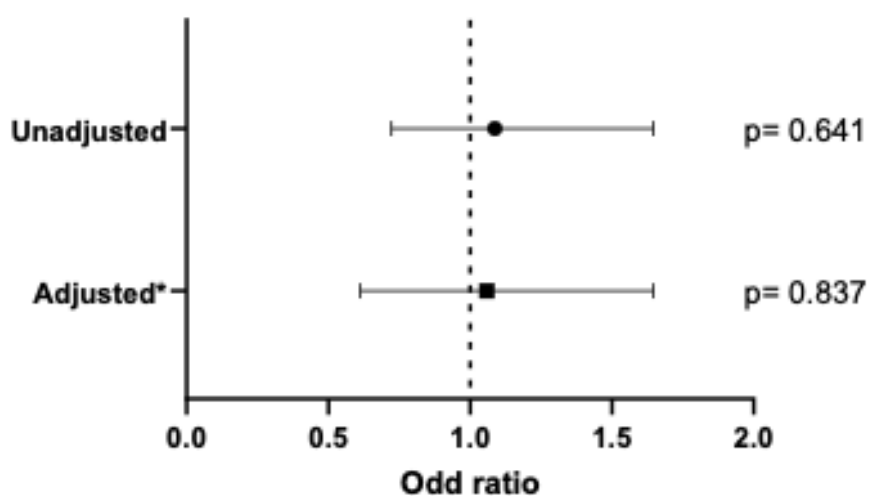


Figure 2 : Valeurs de l'IAH sans ajustement et avec score de propension

Nous avons réalisé un score de propension avec ajustement sur les variables suivantes : âge, sexe, statut tabagique, IMC, RGO, asthme, bronchite chronique, rhinite, éthylisme, prise de traitements anti-hypertenseurs. Il n'y avait là encore pas de différence significative entre les 2 groupes en terme d'IAH (Figure 2).

3. Prévalence de la toux chronique chez les patients porteurs d'un SAHOS

Tableau II : prévalence de la toux chronique selon les valeurs d'IAH

IAH	Prévalence de la toux chronique
≤5/h	14.8%
Entre 5 et 14/h	12.6%
Entre 15 et 29/h	13.6%
≥30/h	12.6%

Parallèlement, nous ne retrouvons pas non plus de différence en termes de prévalence de la toux chronique parmi les patients ayant un SAHOS léger ou pas de SAHOS, et les patients ayant un SAHOS modéré à sévère (tableau II).

DISCUSSION

Les résultats de cette étude n'ont pas démontré de différence significative en termes de prévalence de toux chronique chez les patients porteurs d'un SAHOS modéré à sévère, y compris en tenant compte d'éventuels facteurs confondants tels que le RGO, l'asthme, l'âge, l'IMC et la bronchite chronique qui ont fait l'objet d'un score de propension pour ajustement.

Ces résultats vont donc à l'encontre des études publiées ces dernières années semblant suggérer une association entre la toux chronique et le SAHOS.

L'étude de 2010 portée par Chan et al, retrouvait une prévalence de la toux chronique de 33% parmi les patients porteurs de SAHOS [10]. Notons aussi que parmi ces patients, 44% avaient également des symptômes évocateurs de RGO. Cette étude comportait cependant un effectif faible et il n'y avait pas de groupe contrôle. Il n'a pas non plus été effectué d'ajustement en fonction des facteurs confondants, notamment sur l'âge, le sexe, l'IMC ou la présence d'un RGO.

L'étude de Wang et al. parue en 2013 retrouvait une prévalence de la toux chronique parmi les patients porteurs de SAHOS similaire à l'étude de Chan (33% vs 39%) et comportait un groupe contrôle (patients sans SAHOS) [11]. Seul le RGO, après analyse multivariée, était associé à une augmentation de la toux chronique. On retrouvait également une proportion plus importante de patients ayant un RGO dans le groupe des patients porteurs d'un SAHOS mais pas plus de patients avec un asthme ou une pathologie rhino-sinusienne. Cette étude souligne là aussi le possible rôle du RGO.

Le SAHOS et la toux chronique partagent également des facteurs de risque communs, notamment le RGO. Le RGO étant aujourd'hui reconnu comme une cause bien établie de toux

chronique. D'autres études s'étaient intéressées au lien entre RGO et SAHOS avec une prévalence du RGO chez des patients porteurs d'un SAHOS allant de 65% à 100% en fonction des séries [16]. Le traitement par PPC introduit pour traiter le SAHOS de ces patients avait permis une amélioration des symptômes nocturnes de RGO [24].

L'un des points forts de cette étude est qu'elle a inclus un nombre important de patients avec un ajustement sur les facteurs confondants tels que l'IMC, les comorbidités que sont l'asthme, la bronchite chronique, le RGO, ce qui n'a pas forcément été le cas dans toutes les études sus citées établissant un lien entre SAHOS et toux chronique.

La prévalence de la toux chronique en population générale était dans cette étude similaire à celle que l'on peut trouver dans différentes études [5].

De plus, on tend à retrouver chez les patients porteurs de toux chronique et d'un SAHOS, une proportion plus importante d'autres comorbidités, telles que l'asthme, le RGO, la bronchite chronique, susceptibles également d'être cause de toux chronique. Ce qui pourraient expliquer pourquoi les patients porteurs d'un SAHOS présentent aussi une toux chronique.

CONCLUSION

Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre la toux chronique et le syndrome d'apnées du sommeil. La prévalence de la toux chronique n'est pas plus importante parmi les patients porteurs d'un SAHOS. Ces deux pathologies partageant des facteurs de risques communs, elles peuvent donc coexister chez certaines catégories de patients. Il n'y a donc pas d'indication à réaliser systématiquement un enregistrement du sommeil chez les patients présentant une toux chronique, en dehors des indications habituelles retenues.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] « Recommandations pour la Pratique Clinique - ScienceDirect ». 2023.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842510002822?via%3Dihub>
- [2] R. Heinzer *et al.*, « Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study », *Lancet Respir. Med.*, vol. 3, n° 4, p. 310-318, avr. 2015, doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
- [3] A. V. Benjafield *et al.*, « Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis », *Lancet Respir. Med.*, vol. 7, n° 8, p. 687-698, août 2019, doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
- [4] K. F. Chung *et al.*, « Cough hypersensitivity and chronic cough », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 8, n° 1, p. 45, 2022, doi: 10.1038/s41572-022-00370-w.
- [5] W.-J. Song *et al.*, « The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis », *Eur. Respir. J.*, vol. 45, n° 5, p. 1479-1481, mai 2015, doi: 10.1183/09031936.00218714.
- [6] L. Guilleminault *et al.*, « Prévalence de la toux chronique ressentie et diagnostiquée chez l'adulte en France », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 13, n° 1, p. 16-17, janv. 2021, doi: 10.1016/j.rmra.2020.11.025.
- [7] K. F. Chung et I. D. Pavord, « Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough », *The Lancet*, vol. 371, n° 9621, p. 1364-1374, avr. 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)60595-4.
- [8] K. M. Sundar, S. E. Daly, M. J. Pearce, et W. T. Alward, « Chronic cough and obstructive sleep apnea in a community-based pulmonary practice », *Cough Lond. Engl.*, vol. 6, n° 1, p. 2, avr. 2010, doi: 10.1186/1745-9974-6-2.
- [9] K. M. Sundar, S. E. Daly, et A. M. Willis, « A longitudinal study of CPAP therapy for patients with chronic cough and obstructive sleep apnoea », *Cough Lond. Engl.*, vol. 9, n° 1,

p. 19, juill. 2013, doi: 10.1186/1745-9974-9-19.

[10] K. K. Y. Chan, A. J. Ing, L. Laks, G. Cossa, P. Rogers, et S. S. Birring, « Chronic cough in patients with sleep-disordered breathing », *Eur. Respir. J.*, vol. 35, n° 2, p. 368-372, févr. 2010, doi: 10.1183/09031936.00110409.

[11] T.-Y. Wang *et al.*, « Chronic cough and obstructive sleep apnea in a sleep laboratory-based pulmonary practice », *Cough Lond. Engl.*, vol. 9, n° 1, p. 24, nov. 2013, doi: 10.1186/1745-9974-9-24.

[12] C. J. Gouveia *et al.*, « Are chronic cough and laryngopharyngeal reflux more common in obstructive sleep apnea patients? », *The Laryngoscope*, vol. 129, n° 5, p. 1244-1249, 2019, doi: 10.1002/lary.27557.

[13] L. Guilleminault *et al.*, « Recommandations de prise en charge de la toux chronique de l'adulte », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 40, n° 5, p. 432-452, mai 2023, doi: 10.1016/j.rmr.2023.03.001.

[14] S. S. Birring *et al.*, « Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough », *Cough Lond. Engl.*, vol. 3, p. 7, juill. 2007, doi: 10.1186/1745-9974-3-7.

[15] K. M. Sundar, A. M. Willis, S. Smith, N. Hu, J. P. Kitt, et S. S. Birring, « A randomized controlled study of CPAP for patients with chronic cough and obstructive sleep apnea », *Lung*, vol. 198, n° 3, p. 449-457, juin 2020, doi: 10.1007/s00408-020-00354-1.

[16] Z.-H. Wu, X.-P. Yang, X. Niu, X.-Y. Xiao, et X. Chen, « The relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis », *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, vol. 23, n° 2, p. 389-397, 2019, doi: 10.1007/s11325-018-1691-x.

[17] K. G. Lim, T. I. Morgenthaler, et D. A. Katzka, « Sleep and Nocturnal Gastroesophageal Reflux », *Chest*, vol. 154, n° 4, p. 963-971, oct. 2018, doi: 10.1016/j.chest.2018.05.030.

[18] J. H. Boyd, B. J. Petrof, Q. Hamid, R. Fraser, et R. J. Kimoff, « Upper airway muscle

inflammation and denervation changes in obstructive sleep apnea », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 170, n° 5, p. 541-546, sept. 2004, doi: 10.1164/rccm.200308-1100OC.

[19] N. Sarıman, E. Levent, R. Çubuk, Ş. Yurtlu, et F. Benli Aksungar, « Bronchial hyperreactivity and airway wall thickening in obstructive sleep apnea patients », *Sleep Breath.*, vol. 15, n° 3, p. 341-350, sept. 2011, doi: 10.1007/s11325-010-0387-7.

[20] S. B. Mazzone et B. J. Undem, « Vagal Afferent Innervation of the Airways in Health and Disease », *Physiol. Rev.*, vol. 96, n° 3, p. 975-1024, juill. 2016, doi: 10.1152/physrev.00039.2015.

[21] R. Mahfouz *et al.*, « The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea (OSA) and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Inpatient Settings: A Nationwide Study », *Cureus*, vol. 14, n° 3, p. e22810, doi: 10.7759/cureus.22810.

[22] S. S. Birring, « Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) », *Thorax*, vol. 58, n° 4, p. 339-343, avr. 2003, doi: 10.1136/thorax.58.4.339.

[23] S. Wen *et al.*, « Sensitivity and specificity of combination of Hull airway reflux questionnaire and gastroesophageal reflux disease questionnaire in identifying patients with gastroesophageal reflux-induced chronic cough », *Ann. Transl. Med.*, vol. 8, n° 23, p. 1564, déc. 2020, doi: 10.21037/atm-20-3236.

[24] B. T. Green, W. A. Broughton, et J. B. O'Connor, « Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure », *Arch. Intern. Med.*, vol. 163, n° 1, p. 41-45, janv. 2003, doi: 10.1001/archinte.163.1.41.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Comparaison des valeurs d'IAH.....	17
Figure 2 Valeurs de l'IAH sans et avec score de propension	17

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I Caractéristiques de la population.....	16
Tableau II Prévalence de la toux chronique selon l'IAH	18

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	1
RESUME.....	1
INTRODUCTION	1
1. Définition et épidémiologie du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil.....	1
1.1. Définition	1
1.2. Épidémiologie et prévalence du SAHOS.....	2
2. Définition et prévalence de la toux chronique	4
2.1. Définition et physiopathologie	4
2.2. Prévalence de la toux chronique	5
2.3. Mécanismes de chronicisation et principales étiologies	5
3. SAHOS et toux	6
3.1. Prévalence du SAHOS parmi les patients ayant une toux chronique	6
3.2. Prévalence de la toux chronique dans les cohortes de patients SAHOS (ou enregistrés pour suspicion de SAHOS)	7
4. Impact de la Pression Positive Continue sur la toux	9
5. Physiopathologie de l'association entre toux chronique et SAHOS.....	10
6. Objectif de l'étude	12
MÉTHODES	13
7. Conception de l'étude et critères d'inclusion	13
8. Collecte des données.....	13
9. Analyse statistique	14
RÉSULTATS	15
1. Caractéristiques de la population	15
2. Prévalence du SAHOS chez les patients porteurs d'une toux chronique.....	17
3. Prévalence de la toux chronique chez les patients porteurs d'un SAHOS	18
DISCUSSION	19
CONCLUSION	21
BIBLIOGRAPHIE	22
LISTE DES FIGURES	25
LISTE DES TABLEAUX	26
TABLE DES MATIERES.....	27

Étude des liens entre syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil et toux chronique

RÉSUMÉ

Introduction : La toux chronique est une entité fréquente en population générale. Malgré une enquête étiologique exhaustive, elle reste inexpliquée dans un nombre de cas importants. Des études publiées ces dernières années, sur de petits effectifs, semblent suggérer que le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) puisse être une cause de toux chronique. Le but de cette étude est donc d'établir une association entre le SAHOS et la toux chronique chez une cohorte de patients suspect de SAHOS.

Méthode et objectif : il s'agit d'une étude prospective qui a inclus 821 patients adressés au CHU d'Angers et de Toulouse pour suspicion de SAHOS. Tous les patients ont bénéficié d'un enregistrement du sommeil. La toux chronique était évaluée par des questionnaires spécifiques (HARQ et LCQ).

Résultats : la prévalence de toux chronique parmi la cohorte était de 13,4%. Elle était similaire dans le groupe « SAHOS léger ou pas de SAHOS » et dans le groupe « SAHOS modéré à sévère ». Il n'a pas non plus été observé de différence en termes de valeurs d'index d'apnées hypopnées (IAH) entre le groupe « toux chronique » et le groupe « pas de toux chronique » ($p=0,641$), y compris après réalisation d'un score de propension ($p=0,837$).

Conclusion : nous n'avons pas trouvé d'association entre la toux chronique et le SAHOS.

Mots-clés : syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil ; toux chronique ; reflux gastro-oesophagien

Study of the link between obstructive sleep apnea and chronic cough

ABSTRACT

Introduction: Chronic cough is a frequent condition in the general population. Despite etiological investigations, it remains unexplained in a significant number of cases. Recent studies. Recent published studies, on small sample size, seems to suggest that obstructive sleep apnea(OSA) may be a cause of chronic cough. The aim of this study is to establish an association between OSAS and chronic cough in a cohort of patients suspected of having OSAS.

Method and aim : this is a prospective study that included 821 patients, referred to the hospitals of Angers and Toulouse. All patients underwent sleep monitoring. Chronic cough was evaluated by specific questionnaires (HARQ and LCQ).

Results: the prevalence of chronic cough among the cohort was 13.4%. It was similar between the group "No OSA" and the group "moderate to severe OSA". There was no difference in terms of apnea hypopnea index (AHI) values between the group "with chronic cough" and the group "no chronic cough" ($p=0,641$), including after using a propensity score ($p=0,837$).

Conclusion: we did not find an association between chronic cough and OSA.

Keywords : obstructive sleep apnea ; chronic cough ; gastroesophageal reflux disease