

2018-2019

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en PNEUMOLOGIE.

Troubles respiratoires nocturnes et atteinte cardiaque post infarctus du myocarde

ROUSSEAU née LE FOURNIS Sophie

Née le 11 Avril 1991 à FLERS (61)

Sous la direction de M. le Professeur Frédéric GAGNADOUX

Membres du jury

M. le Professeur URBAN Thierry	Président
M. le Professeur GAGNADOUX Frédéric	Directeur
M. le Professeur TRZEPIZUR Wojtek	Membre
M. le Professeur PRUNIER Fabrice	Membre
M. le Docteur BIERE Loïc	Membre

Soutenue publiquement le :
19 septembre 2019



**FACULTÉ
DE SANTÉ**
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Sophie Rousseau.....
déclare être pleinement consciente 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 **27/08/2019**

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
Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillessement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine

DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie

DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAL Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
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 Thérapeutique	Pharmacie
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Médecine Générale	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil	Physiologie	Pharmacie
KILANI Jaafar	Biotechnologie	Pharmacie
WAKIM Jamal	Biochimie et chimie biomoléculaire	Médecine

AHU

BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CHAPPE Marion	Pharmacotechnie	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

CONTRACTUEL

VIAULT Guillaume	Chimie organique	Pharmacie
------------------	------------------	-----------

REMERCIEMENTS

A mes collègues :

Au Professeur Frédéric Gagnadoux, merci de m'avoir encadrée et conseillée pour cette thèse, et pendant toutes ces années d'internat. Je suis ravie de poursuivre l'aventure.

Au Professeur Thierry Urban, merci de présider le jury afin de juger mon travail et de m'avoir enseigné les secrets de la mucoviscidose au cours des consultations.

Aux membres du jury, Professeur Fabrice Prunier, Docteur Loïc Bière et Professeur Wojtek Trzepizur, merci de faire partie de ce jury et merci pour votre accompagnement tout au long de la réalisation de cette thèse.

Aux médecins qui m'ont accompagnée tout au long de l'internat, merci pour votre encadrement, vos enseignements, pour les moments partagés à l'internat ou autour d'un café.

A mes co-internes de pneumologie ou d'ailleurs, qui ont partagé les bons comme les moins bons moments, heureusement que vous êtes là, en particuliers, Anne-Hélène, Grégoire, Maëlle, Caro, Anna, Benjamin, Antonin, Timothée, Marion, Rose, Carole, Sophie, Valentin, Mathilde, Aurélie, Rafael, Aline, Audrey...

Aux infirmières, aides-soignantes et ASH, toujours un plaisir de travailler ensemble, avec en mémoire des fins de semestre « humides ».

Aux secrétaires, en particuliers Sylvie, Dominique, Emmanuelle et Mylène, merci pour votre aide, votre réactivité et votre écoute.

Aux kinés, Herveline, Mikael et Joakim. Nous partageons de bons moments autour des VNI, du M2, du café ou des fous rires, que ça continue !

Aux techniciens du laboratoire du sommeil, Julien, Marion et Laetitia, merci de m'avoir fait partager vos connaissances.

Aux ARCs, Caroline et Thibault, merci pour votre aide au cours de ce projet.

REMERCIEMENTS

A mes amis et ma famille :

A mes parents, merci d'avoir toujours été là pour moi (pour nous) et de m'avoir soutenue dans mes différents projets, en cette année particulière merci d'être un Papy et une Granny FOR-MI-DA-BLE !

A mon p'tit fréro, sauveteur officiel de mes pannes informatiques, merci pour toute ton aide ! Je suis fière de ta réussite en tout point.

A ma sister, du bout du monde tu as suivi mes péripéties et j'ai suivi les tiennes, toujours là pour m'écouter, me soutenir, me conseiller, lire et relire ma thèse, merci.

A mes grands-parents, Grand Mamie, je suis heureuse de célébrer avec toi cette nouvelle étape. A Papi, Papy et Mamie, avec qui j'aurais aimé pouvoir partager ce moment particulier.

A mes oncles, tantes, cousins et au petit cousin, pour tous les bons moments que nous passons lors de nos retrouvailles.

A Charles ou Tach' pour les intimes (et oui j'ai osé !), nous passons toujours de supers moments tous ensemble, en espérant qu'ils puissent être plus nombreux.

A Anna, merci pour ton soutien, pour les bons moments que nous passons à Orthez ou à Noirmoutier.

Aux familles Jestin, Martini et Garnier, aux cousins et petits cousins, merci pour tous les moments passés ensemble, les repas, les mousses au chocolat et les maillots de bain !

A Pauline, merci pour ta précieuse amitié, depuis le temps il s'en est passé des choses et tu as toujours été là !

A Zoé, merci pour ta présence, ton amitié, le partage de vos péripéties de l'autre côté du globe m'a suivi tout le long de la rédaction de cette thèse.

A Caroline, ma Tartaruga, merci pour ta fidèle amitié, ta présence, ton écoute et ton soutien et pour plein d'autres choses ! Sans oublier Gregory et Valentine !

A Aliçou, Marionette et Constancou, notre quatuor inséparable depuis des années, et pour encore longtemps !

The last but not the least : Guillaume, comme tu le sais je ne suis pas très douée avec les mots mais je vais faire de mon mieux. Merci de continuer à apprécier mes sautes d'humeur, mes flemmes, mes légumes^^. Cette année n'a pas forcément toujours été conforme à notre idéal, mais je pense que nous avons essayé d'en tirer le meilleur, ceci n'est qu'une étape, une de plus et, comme dirait Arthur, hophophop on avance ! J'ai hâte de continuer, pour tous ces bonheurs qui nous attendent ! A notre Arthur, quel phénomène, quand tu liras ces lignes tu seras déjà grand (même si tu affirmes que tu es déjà grand aujourd'hui !), tu me surprends et me fais rire chaque jour, tu es mon bonheur !

Liste des abréviations

[illegible]

Plan

RESUME

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

1. Données générales de la population et polygraphie ventilatoire-Evolution à 3 mois

2. Comparaisons inter-groupes

- 2.1. Comparaison des patients SAS versus non SAS
- 2.2. Comparaison des patients SACS versus SAHOS
- 2.3. Comparaison des patients désaturateurs versus non désaturateurs
- 2.4. Comparaison des patients hypoxiques versus non hypoxiques
- 2.5. Comparaison des patients avec versus sans ventilation périodique

3. Analyse des patients selon la présence ou non d'un thrombus intra-cardiaque

- 3.1. Caractéristiques des patients et paramètres cardiologiques
- 3.2. Facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus

DISCUSSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

RESUME

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est associé à une morbidimortalité cardiovasculaire. Plusieurs études récentes suggèrent son rôle dans la sévérité de l'atteinte cardiaque suite à un infarctus du myocarde. Notre objectif était de tester l'hypothèse que la présence et la sévérité des troubles respiratoires nocturnes sont liées à la sévérité de l'atteinte cardiaque au décours immédiat et à 3 mois d'un infarctus du myocarde. Les patients présentant un premier épisode d'infarctus du myocarde étaient inclus et bénéficiaient d'une polygraphie ventilatoire et d'une IRM cardiaque à la phase aiguë et à 3 mois. La prévalence du SAS était de 62,5%, avec une prédominance de SAS centraux (74,3%). L'index de désaturation, l'hypoxie nocturne et le caractère central des apnées étaient associés à des marqueurs de plus grande sévérité de l'atteinte cardiaque à la phase aiguë et à 3 mois, à savoir une FEVG diminuée, un volume télédiastolique du ventricule gauche augmenté et une taille d'infarctus du myocarde augmentée. Toutefois il n'a pas été montré d'effet propre du SAS sur la taille de l'infarctus du myocarde. Les patients avec une ventilation périodique présentaient plus fréquemment un thrombus intracardiaque à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ($p=0,033$). En analyse multivariée, les troubles respiratoires nocturnes n'étaient pas prédictifs de la survenue d'un thrombus intracardiaque. En conclusion, les apnées du sommeil ne semblent pas être une condition préexistante mais semblent plutôt être le reflet de la gravité de l'atteinte cardiaque.

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) représente un véritable enjeu de santé publique du fait de sa prévalence élevée (13% chez les hommes, 6% chez les femmes)(1) et est en constante augmentation du fait de l'augmentation du nombre de patients en surpoids ou obèses. Il se caractérise par son association avec de nombreuses comorbidités et complications telles que les maladies cardiovasculaires et les troubles neuropsychologiques(2,3). Le syndrome d'apnées du sommeil est reconnu comme un facteur de risque cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, accidents vasculaires cérébraux, hypertension artérielle, troubles du rythme cardiaque)(4). Ceci pourrait être expliqué par plusieurs mécanismes survenant au cours des cycles d'hypoxie réoxygénation, à savoir le stress oxydant, la dysfonction endothéliale, l'inflammation, l'hypercoagulabilité, ou encore le dysmétabolisme(5–7).

La prévalence des apnées du sommeil est particulièrement élevée au décours immédiat du syndrome coronarien aiguë(8,9). Plusieurs études ont évalué l'impact des apnées du sommeil sur la fonction cardiaque après un infarctus du myocarde(10–13).

Une équipe japonaise a montré en 2006 que les patients avec au moins 15 apnées-hypopnées par heure de sommeil avaient une moins bonne récupération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et de la mobilité pariétale à J21 d'un infarctus du myocarde (IDM). Cependant l'évaluation myocardique était réalisée par ventriculographie, une imagerie peu fiable. Une seconde équipe(10) s'est aussi intéressée à ce sujet. Ils ont réalisé une polygraphie ventilatoire chez des patients venant d'être revascularisés pour un infarctus du myocarde et ont réalisé une IRM cardiaque, examen de référence, à la phase initiale et à 3 mois. Ils ont ainsi mis en évidence que les patients avec un index d'apnées hypopnées (IAH) ≥ 15 /heure avaient une taille d'infarctus plus élevée à la phase initiale et à 3 mois avec un moindre taux de récupération myocardique. Une des principales limites de cette étude est l'absence de

distinction des évènements obstructifs et centraux, ces derniers étant potentiellement une conséquence directe de la dysfonction cardiaque post-infarctus

Objectif

L'objectif est de tester l'hypothèse suivante : la présence et la sévérité des troubles respiratoires nocturnes sont liées à la sévérité de l'atteinte cardiaque au décours immédiat et à 3 mois d'un infarctus du myocarde. Les apnées du sommeil seraient liées à un remodelage myocardique plus sévère au décours d'un IDM.

MÉTHODES

Patients

Les patients analysés étaient issus de la cohorte REMOVE dont l'objectif était d'évaluer l'influence du polymorphisme de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sur le remodelage myocardique du ventricule gauche chez les patients présentant un infarctus du myocarde reperfusé avec succès à la phase aiguë (<12h). Un amendement a été réalisé au cours de l'étude afin de réaliser une polygraphie ventilatoire lors de la phase aiguë et un contrôle à 3 mois en cas de SAS à la phase aiguë afin d'évaluer l'impact du SAS sur le remodelage ventriculaire après un IDM.

Les patients âgés de plus de 18 ans, admis pour un premier épisode de syndrome coronarien ST+ et traités par angioplastie coronaire au CHU d'Angers dans les 12h suivant les premiers symptômes étaient éligibles pour l'inclusion.

Les critères d'exclusion étaient : antécédent d'infarctus du myocarde ou de revascularisation myocardique, contre-indication à l'aspirine/clopidogrel ou aux inhibiteurs des GPIIbIIIa,

femme en âge de procréer sans contraception, contre-indication à la réalisation d'une IRM, troubles respiratoires nocturnes traités, suivi médical impossible (e.g. patients étrangers).

Design de l'étude

L'étude était prospective.

Les patients étaient inclus au sein du service de cardiologie du CHU d'Angers, une polygraphie ventilatoire était réalisée entre J3 et J5 suivant le diagnostic de l'IDM et à 3 mois chez les patients présentant un syndrome d'apnées du sommeil à la phase initiale. Une IRM cardiaque était réalisée à la phase initiale entre J3 et J5 suivant le diagnostic de l'IDM et à 3 mois.

La prise en charge médicale et thérapeutique était laissée à l'appréciation du médecin responsable du patient.

Enregistrement du sommeil

L'enregistrement du sommeil était réalisé chez tous les patients par une polygraphie ventilatoire de type III au sein du service de cardiologie à la phase initiale et au laboratoire du sommeil à 3 mois. Une canule nasale était utilisée pour mesurer le flux nasal, un microphone cervical pour les ronflements, une ceinture thoracique et une ceinture abdominale pour les mouvements respiratoires, une oxymétrie digitale pour la SpO₂ et trois dérivations électrocardiographiques. L'enregistrement était lu à l'aide du logiciel CIDELEC® en aveugle du contexte clinique selon la classification internationale des troubles respiratoires nocturnes (International Classification of Sleep Disorders). L'apnée était définie comme l'interruption du flux nasal pendant ≥ 10 secondes, l'hypopnée était définie comme une baisse de plus de 30% du flux nasal et une désaturation $\geq 3\%$. Le caractère obstructif de l'apnée était défini par la persistance de mouvements respiratoires thoraciques et abdominaux pendant la durée de l'apnée. Le caractère central de l'apnée était défini par l'absence de mouvement respiratoire

thoracique et abdominal pendant la durée de l'apnée. La ventilation périodique était définie par la présence d'apnées centrales entrecoupées de mouvements crescendo-decrescendo de la pression sus-sternale pendant 5 cycles et/ou 40 secondes.

L'analyse des données de polygraphie ventilatoire a permis de classer et d'analyser les patients en différents groupes dont voici les définitions :

- SAS (IAH ≥ 15) versus non SAS (IAH < 15)
- Syndrome d'Apnées Centrales du Sommeil (SACS) (IAH ≥ 15 avec plus de 50% d'évènements centraux) versus Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS) (IAH ≥ 15 avec plus de 50% d'évènements obstructifs)
- Patients désaturateurs (index de désaturation ≥ 15) versus non désaturateurs (index de désaturation < 15)
- Patients hypoxiques (périodes avec une SpO₂ $< 90\%$ pendant $\geq 1\%$ du temps de sommeil) versus patients non hypoxiques
- Patients présentant une ventilation périodique (période de ventilation périodique $\geq 1\%$ du temps de sommeil) versus patients sans ventilation périodique

IRM cardiaque

L'évaluation de l'atteinte cardiaque et de sa sévérité était réalisée par IRM. Une imagerie était réalisée à la phase initiale de l'IDM (entre J3 et J5 après le diagnostic de l'IDM) et à 3 mois. Des images en grand axe et en petit axe étaient réalisées permettant d'évaluer la fonction ventriculaire gauche. Les images en rehaussement tardif après injection de gadolinium étaient acquises 8 à 10 minutes après une injection de gadoterate meglumine (DOTAREM®) à la dose de 0,2mmol/kg. Un temps d'inversion a été réglé afin d'annuler le signal du myocarde sain. Les paramètres optimaux de réglage étaient les suivants : temps de répétition = 4,9ms, temps d'excitation = 1,9ms, angle de bascule = 15°, épaisseur de coupe = 8 mm et résolution spatiale

= 1,35x1,35x8mm³. Les images étaient ensuite lues en aveugle de la situation clinique. Les limites endocardiques et épicaudiques ont été délimitées manuellement en fin de diastole et de systole, en excluant les trabéculations et les muscles papillaires. Les volumes, diastolique et systolique, du VG, ainsi que sa masse ont été indexés sur la surface corporelle. La taille de l'IDM a été quantifiée sur les images de rehaussement tardif, elle correspondait à la surface de rehaussement tardif rapportée à la surface de toutes les sections cardiaques.

Statistiques

Les résultats ont été exprimés en moyenne avec écarts types. Les variables quantitatives ont été comparées avec le test non paramétrique de Mann-Whitney, les variables qualitatives ont été comparées avec le t-test (Fisher ou Chi²). Les corrélations ont été réalisées avec le test de Spearman. L'analyse univariée et multivariée a été réalisée par régression linéaire. Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

RÉSULTATS

1. Données générales de la population et polygraphie ventilatoire- Evolution à 3 mois

Cinquante-neuf patients ont été inclus. Trois patients n'ont pas eu d'IRM cardiaque (deux pour claustrophobie, un pour refus) donc 56 patients ont été analysés. Trente-cinq patients avaient un IAH ≥ 15 /heure à la phase initiale soit 62,5% des patients dont 26 SACS (74,3%) et 9 SAHOS (25,7%). Leurs données polygraphiques étaient les suivantes : IAH moyen de 35/heure, index de désaturation de 37,4/heure, SpO2 moyenne et minimale à respectivement 92,3% et 83,3%, pourcentage de temps passé avec une SpO2 < 90% de 10,9% et pourcentage de ventilation périodique de 24%. Ces mêmes patients avaient un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé (27,8kg/m² versus 25,2kg/m², p<0,0229) (Tableau I).

Tableau I : Données générales de la population et polygraphie ventilatoire

PARAMETRES	IAH < 15 (N=21)	IAH ≥ 15 (N=35)	P VALUE
ÂGE (ANNEES)	52,5 {+/- 8,5}	56,5 {+/- 12}	0,15
GENRE (H %)	16 (76,2)	30 (85,7)	0,79
IMC (KG/M2)	25,2 {+/- 3,2}	27,8 {+/- 4,3}	0,023
HTA (%)	4 (19)	11 (31)	0,48
DYSLIPIDEMIE (%)	14 (66,7)	23 (65,7)	1
DIABETE (%)	1 (4,7)	3 (8,6)	1
HEREDITE (%)	7 (33,3)	12 (34,3)	1
TABAC (%)	16 (72,7)	23 (65,7)	0,60
ANGOR (%)	8 (38,1)	11 (31,4)	0,83
IAH (/H)	7,3 {+/- 5}	35 {+/- 15,8}	<0,0001
ID (/H)	15,3 {+/- 13,8}	37,4 {+/- 17,2}	<0,0001
SPO2 EVEIL %	95,4 {+/- 0,03}	94,8 {+/- 0,02}	0,17
SPO2 MOYENNE %	93,4 {+/- 0,02}	92,3 {+/- 0,03}	0,08
SPO2 MINIMALE %	86,6 {+/- 0,06}	83,3 {+/- 0,09}	0,033
% DE TEMPS <90%	4,95 {+/- 0,1}	10,9 {+/- 0,2}	0,034
% DE TEMPS EN VP	1 {+/- 0,042}	24 {+/- 0,2}	<0,0001

A 3 mois, 28 patients ont bénéficié d'une réévaluation des troubles respiratoires nocturnes. Dix-huit patients sur 28 présentaient un IAH ≥ 15 , dont 12 SACS et 6 SAHOS. L'IAH moyen à la phase initiale était de 36,6/heure et l'IAH moyen à 3 mois était de 23/heure ($p=0,0067$) (Figure 1).

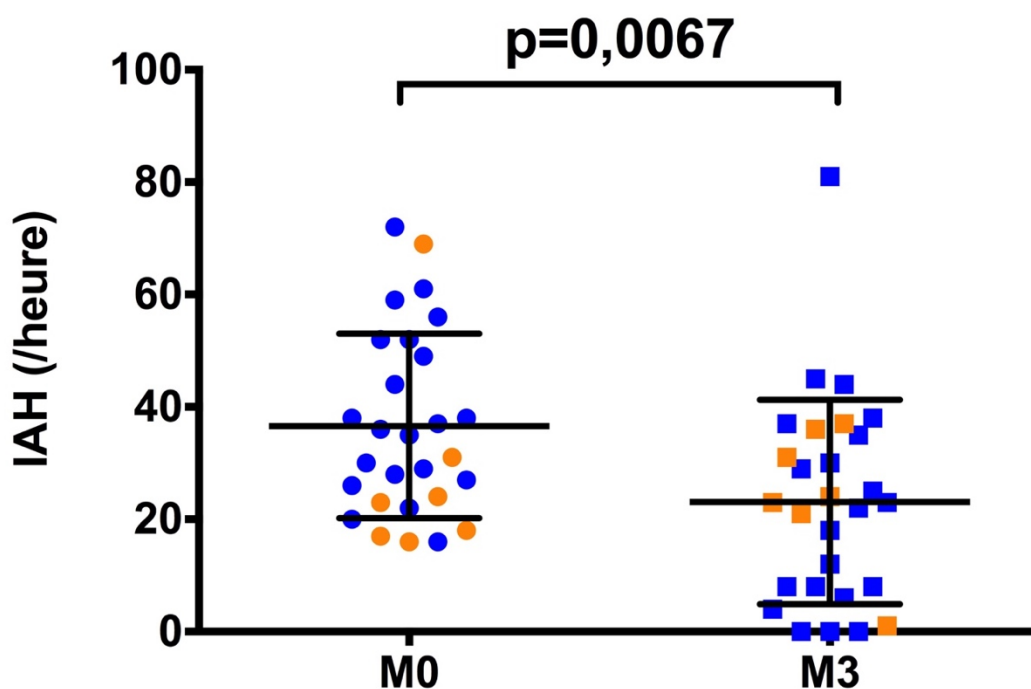


Figure 1 : Evolution de l'IAH entre la phase initiale et M3 (n=28), les points bleus représentent les patients avec un SACS, les oranges ceux avec un SAHOS.

2. Comparaisons inter-groupes

2.1. Comparaison des patients SAS versus non SAS

Comme le montre le tableau II, seule la FEVG à la phase initiale était différente avec une fonction cardiaque meilleure chez les patients non SAS (FEVG-SAS 42,1% versus FEVG-non SAS 47,1%, $p=0,0318$) (Figure 2). Il existait une corrélation négative entre l'IAH et la FEVG à

la phase initiale (Figure 3). De façon intéressante, on trouvait un taux de thrombus plus important chez les patients SAS (8 cas soit 23% versus 1 cas soit 5%, $p=0,13$).

Tableau II : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de l'IAH à la phase initiale et à 3 mois

PARAMETRES	IAH < 15 (N=21)	IAH ≥ 15 (N=35)	P VALUE
FEVG M0 (%)	47,1 {+/- 9,3}	42,1 {+/- 8,2}	0,0318
FEVG M3 (%)	48,9 {+/- 9,6}	44,3 {+/- 12}	0,16
VTD VG M0 (ML/M2)	97,7 {+/- 15,4}	97,9 {+/- 17,6}	0,87
VTD VG M3 (ML/M2)	95,7 {+/- 19,9}	103,8 {+/- 23,7}	0,25
VTS VG M0 (ML/M2)	52,3 {+/- 15,2}	57,4 {+/- 16,6}	0,19
VTS VG M3 (ML/M2)	49,6 {+/- 16,7}	58,8 {+/- 24,4}	0,16
DEBIT CARDIAQUE M0 (L/MIN)	5,6 {+/- 1,1}	5,3 {+/- 1}	0,25
DEBIT CARDIAQUE M3 (L/MIN)	4,9 {+/- 1,5}	5,2 {+/- 1,2}	0,55
INDEX CARDIAQUE M0 (L/MIN/M2)	2,9 {+/- 0,4}	2,7 {+/- 0,5}	0,06
INDEX CARDIAQUE M3 (L/MIN/M2)	2,5 {+/- 0,9}	2,6 {+/- 0,6}	0,64
MASSE VG DIASTOLE M0 (G/M2)	55,9 {+/- 10,2}	62 {+/- 12,2}	0,08
MASSE VG DIASTOLE M3 (G/M2)	47,2 {+/- 11,9}	54,6 {+/- 9,9}	0,07
TAILLE IDM M0 (%)	21,3 {+/- 14}	24,2 {+/- 15,4}	0,58
TAILLE IDM M3 (%)	14,4 {+/- 8,6}	17,6 {+/- 10,7}	0,34
DELTA TAILLE IDM (%)	-24,8	-19,1	0,68
TROPONINES I HS(NG/L)	131035	208789	0,16
CPK (UI/L)	3330	3733	0,17
PRESENCE D'UN THROMBUS (%)	1 (5)	8 (23)	0,13
HOSPITALISATION POUR IVG (%)	1 (5)	7 (20)	0,24
NOMBRE DE CORONAIRES ATTEINTES			
MONOTRONCULAIRE (%)	14 (67)	22 (63)	1
BITRONCULAIRE (%)	5 (24)	8 (23)	0,78
TRITRONCULAIRE (%)	2 (9)	5 (14)	0,92
IVA COUPABLE (%)	12 (57)	27 (77)	0,20

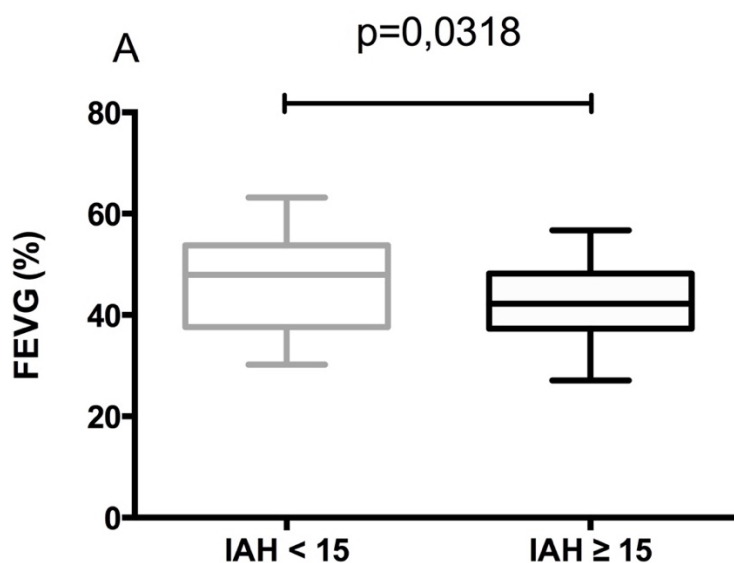


Figure 2 : Mesure de la FEVG à la phase initiale d'un IDM chez les patients avec un IAH < 15/heure et chez ceux avec un IAH ≥ 15/heure. (47,1% versus 42,1%, $p=0,0318$).

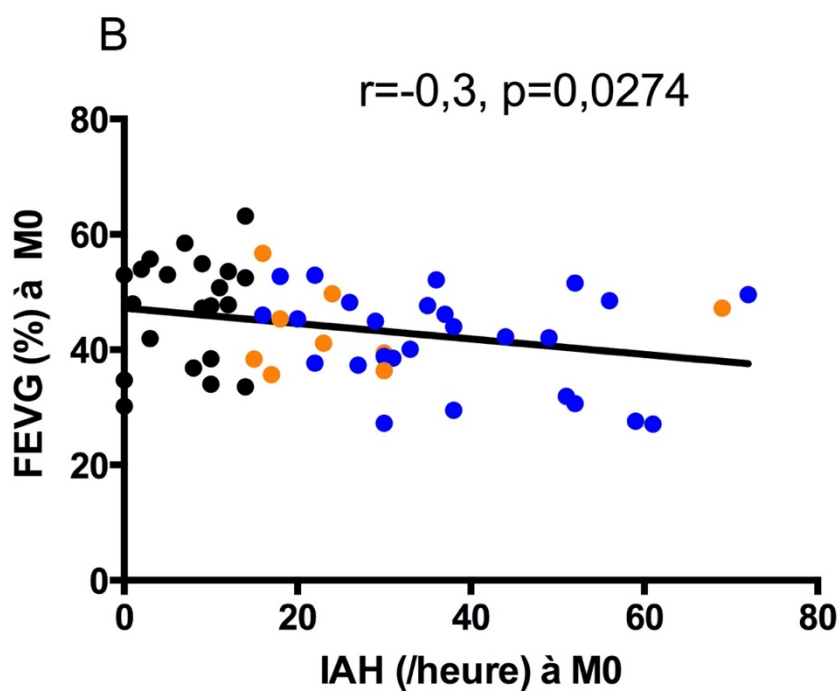


Figure 3 : Corrélation négative entre l'IAH à la phase initiale et la FEVG à la phase initiale.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur la taille de l'IDM à l'inclusion et à 3 mois entre ces deux groupes (Figure 4), ni sur l'évolution de la taille de l'IDM entre ces deux périodes (Figure 5).

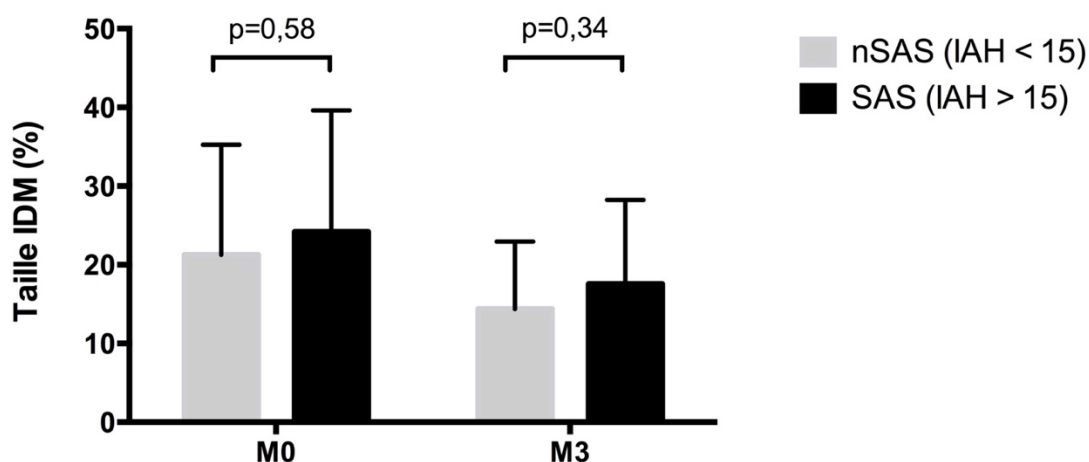


Figure 4 : Taille de l'IDM à l'inclusion et à 3 mois selon la présence ou non d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS : syndrome d'apnées du sommeil, nSAS : absence d'apnées du sommeil significatives).

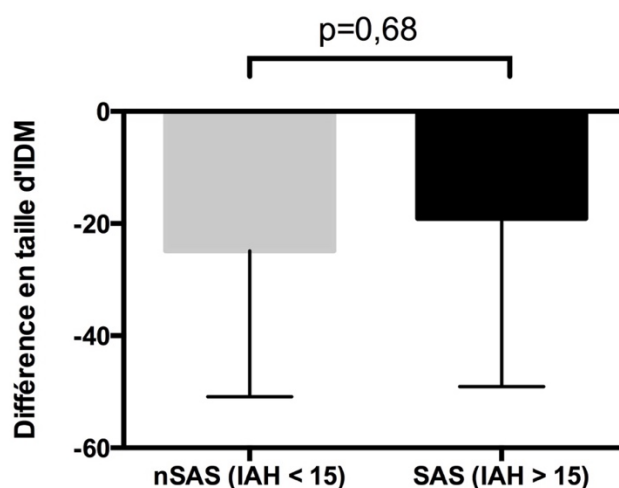


Figure 5 : Delta de la taille de l'IDM calculé selon la formule suivante : (taille IDM M3-taille IDM M0)/taille IDM M0, chez les patients sans ou avec un syndrome d'apnées du sommeil.

Nous notons que la présence d'apnées du sommeil était associée à une FEVG plus basse à l'inclusion. La différence n'était plus significative à 3 mois.

2.2. Comparaison des patients SACS versus SAHOS

Comme illustré dans le tableau III, la présence de SACS était associée à un volume télédiastolique du ventricule gauche plus élevé à l'inclusion et à 3 mois.

Tableau III : Paramètres d'évaluation cardiaque selon la caractéristique obstructive ou centrale des apnées à la phase initiale et à M3.

PARAMETRES	SACS (N=26)	SAOS (N=9)	P VALUE
FEVG M0 (%)	41,5 {+/- 8,4}	43,3 {+/- 7}	0,84
FEVG M3 (%)	43 {+/- 12}	48,4 {+/- 10}	0,36
VTD VG M0 (ML/M2)	101 {+/- 17,8}	88,9 {+/- 11,8}	0,037
VTD VG M3 (ML/M2)	108 {+/- 24,4}	90,8 {+/- 12,7}	0,041
VTS VG M0 (ML/M2)	59,9 {+/- 17,2}	50,5 {+/- 9,8}	0,15
VTS VG M3 (ML/M2)	63,4 {+/- 24,7}	45 {+/- 15,2}	0,11
DEBIT CARDIAQUE M0 (L/MIN)	5,34 {+/- 1}	5,1 {+/- 1}	0,57
DEBIT CARDIAQUE M3 (L/MIN)	5,24 {+/- 1,1}	5,14 {+/- 1,3}	0,59
INDEX CARDIAQUE M0 (L/MIN/M2)	2,69 {+/- 0,5}	2,55 {+/- 0,5}	0,49
INDEX CARDIAQUE M3 (L/MIN/M2)	2,67 {+/- 0,5}	2,56 {+/- 0,56}	0,41
MASSE VG DIASTOLE M0 (G/M2)	63,2 {+/- 13}	54,5 {+/- 10,7}	0,10
MASSE VG DIASTOLE M3 (G/M2)	55,4 {+/- 9,8}	40 {+/- 10,8}	0,15
TAILLE IDM M0 (%)	24,1 {+/- 15,7}	24,4 {+/- 15,6}	0,98
TAILLE IDM M3 (%)	17,4 {+/- 10,8}	18 {+/- 11}	0,78
TROPONINES I HS(NG/L)	233154	143817	0,31
CPK (UI/L)	3943	3747	0,86
PRESENCE D'UN THROMBUS (%)	6 (23)	2 (22)	1
HOSPITALISATION POUR IVG (%)	5 (19)	2 (22)	1
NOMBRE DE CORONAIRES ATTEINTES			
MONOTRONCULAIRE (%)	16 (62)	6 (67)	1
BITRONCULAIRE (%)	6 (23)	2 (22)	1
TRITRONCULAIRE (%)	4 (15)	1 (11)	1
IVA COUPABLE (%)	20 (77)	7 (78)	1

Les SAS centraux, comparés aux SAS obstructifs ont une moins bonne fonction ventriculaire gauche, évaluée par le VTDVG.

2.3. Comparaison des patients désaturateurs versus non désaturateurs

Comme indiqué dans le tableau IV les patients désaturateurs comparés aux patients non désaturateurs ont une FEVG plus basse à la phase initiale et à M3 (Figure 6).

Tableau IV : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de l'ID à la phase initiale et à 3 mois.

PARAMETRES	ID < 15 (N=17)	ID ≥ 15 (N=39)	P VALUE
FEVG M0 (%)	48,6 {+/- 7,1}	47,9 {+/- 8,7}	0,005
FEVG M3 (%)	50,9 {+/- 8,1}	44 {+/- 11,7}	0,031
VTD VG M0 (ML/M2)	97,6 {+/- 17,5}	97,9 {+/- 16,1}	0,95
VTD VG M3 (ML/M2)	91,7 {+/- 33,6}	102,1 {+/- 21,2}	0,18
VTS VG M0 (ML/M2)	50,7 {+/- 14,2}	57,7 {+/- 16,2}	0,10
VTS VG M3 (ML/M2)	45,4 {+/- 19,9}	58,3 {+/- 23,2}	0,05
DEBIT CARDIAQUE M0 (L/MIN)	5,3 {+/- 1}	5,4 {+/- 1,1}	0,89
DEBIT CARDIAQUE M3 (L/MIN)	4,9 {+/- 1,7}	5,2 {+/- 1,1}	0,34
INDEX CARDIAQUE M0 (L/MIN/M2)	2,8 {+/- 0,5}	2,7 {+/- 0,5}	0,46
INDEX CARDIAQUE M3 (L/MIN/M2)	2,5 {+/- 1}	2,6 {+/- 0,5}	0,62
MASSE VG DIASTOLE M0 (G/M2)	56,9 {+/- 10,5}	60 {+/- 12,7}	0,25
MASSE VG DIASTOLE M3 (G/M2)	48 {+/- 14,4}	52,7 {+/- 9,5}	0,31
TAILLE IDM M0 (%)	18,2 {+/- 10,2}	25,2 {+/- 16,1}	0,22
TAILLE IDM M3 (%)	14,4 {+/- 8,6}	17,6 {+/- 10,7}	0,13
DELTA TAILLE IDM (%)	-24,1	-19,8	0,88
TROPONINES I HS(NG/L)	161974	184608	0,61
CPK (UI/L)	3828	3549	0,49
PRESENCE D'UN THROMBUS (%)	2 (12)	7(18)	0,85
HOSPITALISATION POUR IVG (%)	0	8 (21)	0,09
NOMBRE DE CORONAIRES ATTEINTES			
MONOTRONCULAIRE (%)	11 (64)	25 (64)	1
BITRONCULAIRE (%)	4 (24)	9 (23)	1
TRITRONCULAIRE (%)	2 (12)	5 (13)	1
IVA COUPABLE (%)	9 (53)	30 (77)	0,13

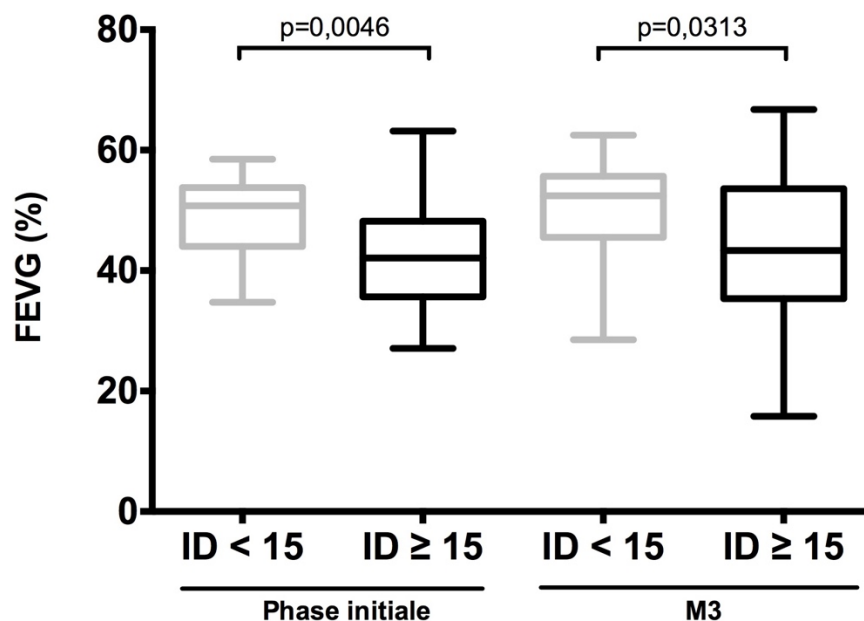


Figure 6 : Analyse de la FEVG à la phase initiale et à M3 chez les patients non désaturateurs (ID < 15/heure) et les patients désaturateurs (ID ≥ 15/heure).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur la taille de l'IDM à l'inclusion et à 3 mois entre ces deux groupes (Figure 7), ni sur l'évolution de la taille de l'IDM entre ces deux périodes (Figure 8).

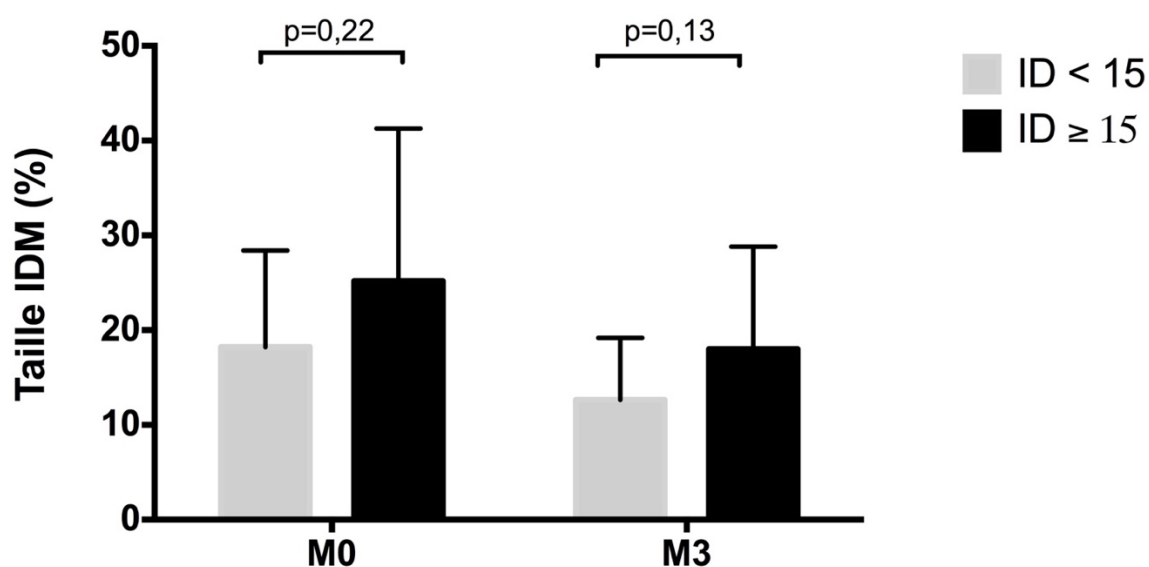


Figure 7 : Taille de l'IDM à l'inclusion et à 3 mois chez les patients non désaturateurs ou désaturateurs.

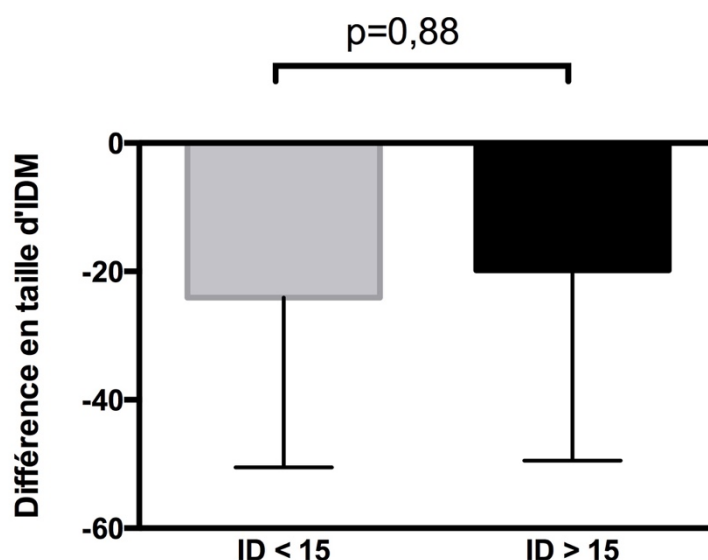


Figure 8 : Delta de la taille de l'IDM calculé selon la formule suivante : (taille IDM M3-taille IDM M0)/taille IDM M0, chez les patients non désaturateurs et désaturateurs.

Les patients désaturateurs avaient une moins bonne fonction ventriculaire gauche à l'inclusion et à 3 mois.

2.4. Comparaison des patients hypoxiques versus non hypoxiques

Comme montré dans le tableau V, les patients hypoxiques avaient une FEVG plus basse à la phase initiale et à M3 (respectivement 40,8% versus 46,5%, $p=0,0092$, et 41,7% versus 49,6%, $p=0,003$) (Figure 9) et une taille d'infarctus plus élevée à la phase initiale et à M3 (respectivement 30% versus 18,2%, $p=0,0067$, et 20,7% versus 13%, $p=0,0045$) (Figure 10). Il n'y avait pas de différence sur l'évolution de la taille de l'IDM entre la phase initiale et M3 entre les 2 groupes (Figure 11).

Tableau V : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de l'hypoxie nocturne à la phase initiale et à 3 mois.

PARAMETRES	ABSENCE NOCTURNE(N=31)	D'HYPOXIE HYPOXIE NOCTURNE (N=25)	P VALUE
FEVG M0 (%)	46,5 {+/- 9,2}	40,8 {+/- 7,2}	0,009
FEVG M3 (%)	49,6 {+/- 11}	41,7 {+/- 9,9}	0,003
VTD VG M0 (ML/M2)	100,2 {+/- 18,9}	94,9 {+/- 12,2}	0,31
VTD VG M3 (ML/M2)	100 {+/- 22,9}	101,6 {+/- 21,7}	0,10
VTS VG M0 (ML/M2)	54,6 {+/- 18,1}	56,7 {+/- 12,6}	0,28
VTS VG M3 (ML/M2)	50,9 {+/- 21,3}	60,6 {+/- 21,6}	0,06
DEBIT CARDIAQUE M0 (L/MIN)	5,3 {+/- 1,1}	5,4 {+/- 1}	0,75
DEBIT CARDIAQUE M3 (L/MIN)	5,1 {+/- 1,5}	5,1 {+/- 1}	0,90
INDEX CARDIAQUE M0 (L/MIN/M2)	2,8 {+/- 0,5}	2,8 {+/- 0,4}	0,93
INDEX CARDIAQUE M3 (L/MIN/M2)	2,7 {+/- 0,7}	2,6 {+/- 0,5}	0,54
MASSE VG DIASTOLE M0 (G/M2)	60,4 {+/- 11,7}	57,4 {+/- 12,7}	0,41
MASSE VG DIASTOLE M3 (G/M2)	53,1 {+/- 9,3}	51,2 {+/- 8,7}	0,60
TAILLE IDM M0 (%)	18,2 {+/- 12,4}	30 {+/- 15,5}	0,007
TAILLE IDM M3 (%)	13 {+/- 8,8}	20,7 {+/- 9,9}	0,004
DELTA TAILLE IDM (%)	-19,6	-22,8	0,91
TROPONINES I HS(NG/L)	173312	181441	0,44
CPK (UI/L)	3242	4169	0,14
PRESENCE D'UN THROMBUS (%)	4 (13)	5(20)	0,72
HOSPITALISATION POUR IVG (%)	0	8 (32)	0,001
NOMBRE DE CORONAIRES ATTEINTES			
MONOTRONCULAIRE (%)	21 (68)	15 (60)	0,75
BITRONCULAIRE (%)	7 (22)	6 (24)	1
TRITRONCULAIRE (%)	3 (10)	4 (16)	0,76
IVA COUPABLE (%)	19 (61)	20 (80)	0,22

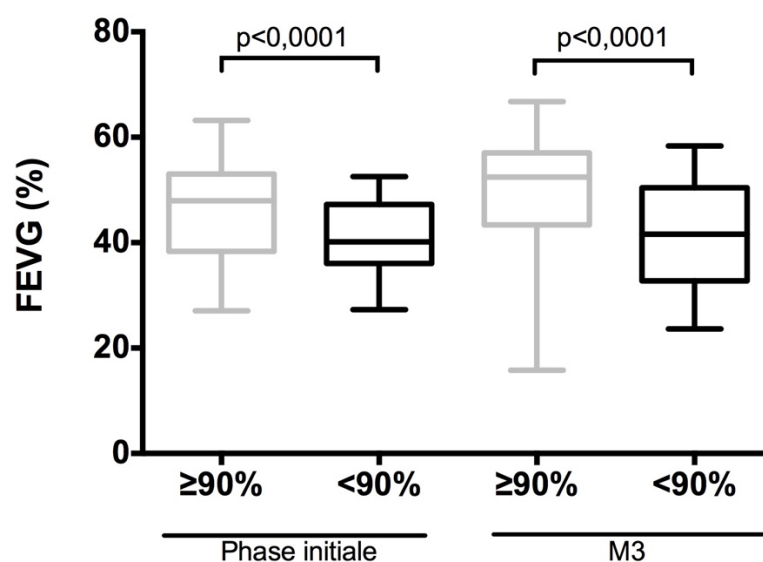


Figure 9 : Analyse de la FEVG à la phase initiale et à M3 chez les patients non hypoxiques (SpO2 nocturne ≥90%) et les patients hypoxiques (SpO2 nocturne < 90%).

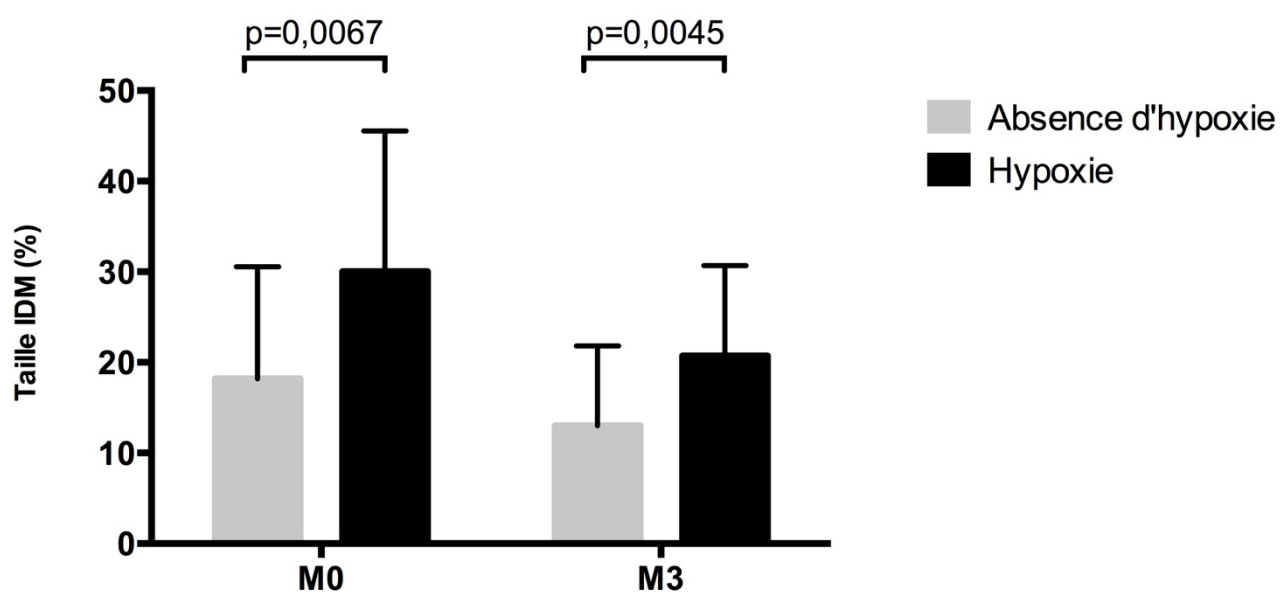


Figure 10 : Analyse de la taille de l'IDM à la phase initiale et à M3 chez les patients non hypoxiques et les patients hypoxiques.

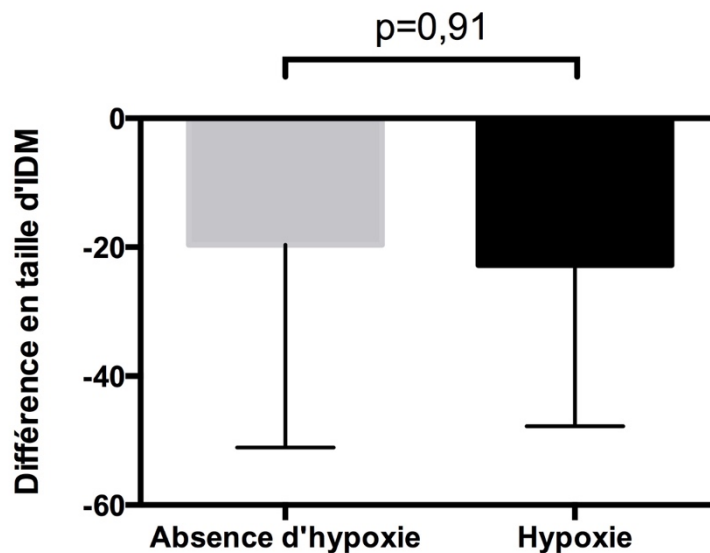


Figure 11 : Delta de la taille de l'IDM calculé selon la formule suivante : (taille IDM M3-taille IDM M0)/taille IDM M0, chez les patients non hypoxiques et les patients hypoxiques.

Les patients hypoxiques comparés aux patients non hypoxiques avaient une fonction ventriculaire gauche plus altérée à l'inclusion et à 3 mois, évaluée par la FEVG, et avaient une taille d'IDM plus grande à l'inclusion et à 3 mois

2.5. Comparaison des patients avec versus sans ventilation périodique

Les patients avec une ventilation périodique nocturne avaient plus de thrombus (n=8 soit 26%, versus n=1 soit 4%, p=0,033) (Tableau VI)

Tableau VI : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de la présence de ventilation périodique nocturne à la phase initiale et à 3 mois.

PARAMETRES			ABSENCE DE VENTILATION PERIODIQUE NOCTURNE(N=25)	VENTILATION PERIODIQUE NOCTURNE (N=31)	P VALUE
FEVG M0 (%)			45,6 {+/- 9,4}	42,5 {+/- 8,1}	0,24
FEVG M3 (%)			48,4 {+/- 10}	44,3 {+/- 11,9}	0,27
VTD VG M0 (ML/M2)			96,4 {+/- 15,6}	98,9 {+/- 17,2}	0,36
VTD VG M3 (ML/M2)			97,3 {+/- 22,1}	103,2 {+/- 22,5}	0,24
VTS VG M0 (ML/M2)			53 {+/- 15,1}	57,6 {+/- 16,3}	0,22
VTS VG M3 (ML/M2)			50,9 {+/- 17,9}	58,5 {+/- 24,5}	0,23
DEBIT CARDIAQUE M0 (L/MIN)			5,5 {+/- 1,1}	5,2 {+/- 1}	0,38
DEBIT CARDIAQUE M3 (L/MIN)			5,1 {+/- 1,5}	5,1 {+/- 1,2}	0,90
INDEX CARDIAQUE	M0		2,9 {+/- 0,5}	2,7 {+/- 0,5}	0,16
(L/MIN/M2)					
INDEX CARDIAQUE	M3		2,6 {+/- 0,7}	2,6 {+/- 0,5}	0,80
(L/MIN/M2)					
MASSE VG DIASTOLE M0 (G/M2)			56,9 {+/- 10}	60,8 {+/- 13,5}	0,22
MASSE VG DIASTOLE M3 (G/M2)			49 {+/- 12}	53,8 {+/- 10,1}	0,32
TAILLE IDM M0 (%)			24 {+/- 14,9}	22,6 {+/- 15,1}	0,77
TAILLE IDM M3 (%)			16,2 {+/- 9,5}	16,7 {+/- 10,5}	0,96
TROPONINES I HS(NG/L)			143613	209150	0,35
CPK (UI/L)			4063	3433	0,67
PRESENCE D'UN THROMBUS (%)			1 (4)	8 (26)	0,033
HOSPITALISATION POUR IVG (%)			3 (12)	5 (16)	0,96
NOMBRE DE CORONAIRES ATTEINTES					
MONOTRONCULAIRE (%)			15 (60)	21 (68)	0,75
BITRONCULAIRE (%)			7 (28)	6 (19)	0,66
TRITRONCULAIRE (%)			3 (12)	4 (13)	1
IVA COUPABLE (%)			14 (56)	25 (81)	0,09

Sur la base de ce constat, une analyse des patients avec et sans thrombus a été réalisée.

3. Analyse des patients selon la présence ou non d'un thrombus intra-cardiaque

3.1. Caractéristiques des patients et paramètres cardiologiques

Sur les 56 patients inclus, 9 patients présentaient un thrombus intra-ventriculaire gauche à la phase initiale. Sur ces 9 patients, 8 avaient un IAH ≥ 15 /heure (88,9%), tandis que 27 patients sur les 47 autres patients (57,4%) avaient un IAH ≥ 15 ($p=0,18$). Les patients avec un thrombus avaient une plus grande proportion de ventilation périodique (23% versus 14%, $p=0,032$). L'évaluation par IRM cardiaque retrouvait chez les patients avec un thrombus une FEVG plus basse à la phase initiale et à 3 mois et des troponines plus élevées. Tous les patients avec un thrombus intra-cardiaque avaient une atteinte de l'artère interventriculaire antérieure ($p=0,044$) (Tableau VII).

Tableau VII : Paramètres d'évaluation respiratoire et cardiaque en fonction de la présence d'un thrombus.

PARAMETRES	ABSENCE DE THROMBUS (N=47)	PRESENCE DE THROMBUS (N=9)	P VALUE
IAH (/HEURE)	23	31	0,18
ID (/HEURE)	28	33	0,48
SPO2 MINI %	84	87	0,44
% DE TEMPS < 90%	8	11	0,90
% DE TEMPS EN VP	14	23	0,032
GENRE (H %)	83	78	1
HTA (%)	28	22	1
DIABETE (%)	8,5	0	1
DYSLIPIDEMIE (%)	69,5	55,5	0,67
HEREDITE (%)	32	44,5	0,73
TABAC (%)	66	78	0,76
ANGOR (%)	34	33	1
IVA COUPABLE (%)	64	100	0,044
FEVG M0 (%)	45 {+/- 8,3}	36 {+/- 7,3}	0,004
FEVG M3 (%)	48 {+/- 9,3}	34 {+/- 12,3}	0,001
TAILLE IDM M0 (%)	22 {+/- 14,9}	32 {+/- 12,2}	0,05
TAILLE IDM M3 (%)	15 {+/- 9,6}	24 {+/- 9,4}	0,08
TROPONINES I HS (NG/L)	144011	270071	0,043
CPK (UI/L)	3599	3964	0,32

La présence d'un thrombus à la phase initiale était associée à la présence d'une ventilation périodique et de marqueurs de gravité de l'IDM.

3.2. Facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus

En analyse univariée, les facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus étaient la FEVG et le volume télésystolique du ventricule gauche (tableau VIII).

Tableau VIII : Analyse univariée des facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus intracardiaque.

VARIABLES	OR	IC95	P VALUE
GENRE	1,39	0,243-7,98	0,71
HTA	1,34	0,245-7,3	0,74
DYSLIPIDEMIE	1,83	0,426-7,85	0,42
TABAC	1,38	0,436-4,348	0,59
DELAI DOULEUR- ANGIOPLASTIE	1,00	0,999-1,006	0,14
TAILLE IDM20	4,97	0,93-26,62	0,06
FEVG	0,87	0,78-0,96	0,008
VTSVGI	1,046	1,001-1,001	0,047
VTDVGI	1,018	0,976-1,062	0,41
VOLUME OGI	1,007	0,930-1,090	0,86
TRITRONCULAIRE	0,85	0,09-8,09	0,89
REVASCULARISATION COMPLETE	0,76	0,166-3,518	0,73
CREATININE	1,02	0,984-1,065	0,25
PLAQUETTES	0,99	0,985-1,011	0,77
CPK	1	-	0,70
IVG	4,2	0,793-22,225	0,09
SAS	5,93	0,685-51,270	0,11
IAH	1,02	0,98-1,06	0,26
ID	1,01	0,08-1,05	0,48
VENTILATION PERIODIQUE	1,02	0,99-1,05	0,19
HYPOXIE	1,00	0,97-1,05	0,68

En analyse multivariée, seule la FEVG était prédictive de la survenue d'un thrombus (tableau IX).

Tableau IX : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus intracardiaque.

VARIABLES	OR	IC95	P VALUE
SAS	4,31	0,42-44,19	0,22
FEVG	0,83	0,71-0,98	0,029
TAILLE IDM	0,96	0,89-1,04	0,38
IVG	1,67	0,24-11,64	0,61

Dans notre population, seule la FEVG était prédictive de la survenue d'un thrombus intracardiaque.

DISCUSSION

Les principaux résultats de notre étude sont les suivants : la prévalence du SAS modéré à sévère est de 62,5% à la phase aiguë d'un IDM et il s'agit de SAS à prédominance centrale dans la majorité des cas. Les désaturations et l'hypoxie nocturne sont associées à des marqueurs de plus grande sévérité de l'atteinte de la fonction cardiaque à la phase initiale et à 3 mois tels qu'une FEVG altérée et une taille d'IDM plus élevée. Le SAS à composante centrale est associé à la sévérité de l'atteinte cardiaque, cependant l'analyse montre que le SAS n'a pas d'effet propre sur la taille de l'IDM. Enfin il existe une relation entre la présence de ventilation périodique nocturne et la survenue de thrombus intracardiaque, mais les troubles respiratoires nocturnes ne sont pas, en analyse multivariée, prédictifs de la survenue d'un thrombus.

Notre hypothèse, basée sur plusieurs études, était que le SAS était responsable d'une atteinte cardiaque plus sévère suite à un IDM. En effet, une équipe japonaise a montré dès 2006, que le SAS sévère diagnostiqué entre 14 et 21 jours après un IDM était associé à une moins bonne récupération de la FEVG et une moins bonne amélioration de la mobilité pariétale entre la phase aiguë et J21(14). L'évaluation cardiaque était faite par ventriculographie, technique aujourd'hui abandonnée au profit de l'IRM cardiaque. Les SACS avaient été exclus de l'étude. Nos résultats ne permettent pas de confirmer les résultats de l'étude d'Arzt (10) qui suggérait un impact du SAS sur la récupération post IDM. Ils ont évalué la taille de l'IDM et l'index de sauvetage myocardique par IRM cardiaque en comparant les patients SAS (IAH ≥ 15 , sans distinction entre les événements obstructifs et centraux) et non SAS à la phase aiguë d'un IDM et à 3 mois. L'index de sauvetage myocardique correspondait au rapport entre la zone à risque mesurée à la phase aiguë et la taille de l'IDM à 3 mois. Ils ont ainsi montré, sur un effectif de

56 patients, que les patients avec un SAS ont une taille d'IDM plus importante à M0 et M3 ainsi qu'un moins bon index de sauvetage myocardique.

Toutefois, l'index de sauvetage myocardique reste controversé en raison de sa mesure suggestive, il n'est pas utilisé en pratique courante et sa pertinence clinique est discutée, pour ces raisons cet index n'a pas été calculé dans notre étude. Notre population semble différer, avec dans notre étude une population semblant plus grave, avec une FEVG dans les 2 groupes plus basse dès la phase aiguë. Enfin dans cette précédente étude il n'y a pas eu de distinction entre les SAS à composante centrale ou obstructive dans l'analyse de leurs résultats.

Tout comme les résultats de l'étude d'Artz, nous retrouvons dans notre étude une association entre la survenue de troubles respiratoires nocturnes et la sévérité de l'atteinte cardiaque, cependant les apnées ne semblent pas préexistantes mais plutôt être le reflet de la gravité de l'atteinte cardiaque.

Nous avons réalisé une analyse en sous-groupes afin de comparer les patients avec un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil et ceux avec un syndrome d'apnées centrales du sommeil. Nous avons mis en évidence que les patients avec un SACS ont un volume télédiastolique du VG plus élevé à la phase initiale et à 3 mois, témoin indirect d'une dysfonction du ventricule gauche. Aucune autre différence significative n'a été mise en évidence mais les patients avec un SACS semblent plus graves avec une FEVG plus faible, une taille d'IDM plus élevée ou des CPK plus élevées, tandis que le profil des patients SAHOS semble plus proche des patients non SAS. Aucune donnée dans la littérature n'a été retrouvée quant à l'évaluation du SACS sur le remodelage ventriculaire après un IDM.

La prévalence de SAS retrouvée dans notre étude est plus élevée que celle retrouvée dans la population générale. Dans la littérature, les données sont variables selon les études, mais la prévalence des troubles respiratoires nocturnes chez les patients présentant un syndrome

coronarien aiguë se situe entre 60 et 80% avec des résultats divergents sur la proportion de SACS (de moins de 5% à 80%) et de SAHOS (de 20 à 60%)(8,13,15).

Le SACS est habituellement plus fréquent chez les patients présentant une insuffisance cardiaque(16), cependant nous ne retrouvons pas de différence entre les groupes de patients sans SAS, avec SACS et SAHOS sur la FEVG ou sur la survenue d'une insuffisance ventriculaire gauche pendant l'hospitalisation.

A 3 mois, la prévalence du SAS diminue et le SAS est de plus faible sévérité. Certains troubles respiratoires nocturnes se corrigent donc suite au traitement de l'infarctus du myocarde. Ceci permet de soutenir le fait que ces troubles respiratoires nocturnes observés lors de la phase aiguë d'un infarctus du myocarde sont un des marqueurs de l'atteinte cardiaque ischémique.

Les patients avec un SAS ont près de 5 fois plus de thrombus intra-cardiaques à la phase aiguë de l'infarctus, sans que ce résultat n'atteigne la significativité du fait probablement d'un manque de puissance. Néanmoins, il a été montré dans une récente revue de la littérature étudiant l'impact du SAS sur les maladies thromboemboliques(17), que les patients avec un SAS ont plus de risque de développer une maladie thromboembolique veineuse ou de récidiver. Ceci peut s'expliquer d'un point de vue physiopathologique par une hypercoagulabilité et une augmentation de l'agrégation plaquettaire liées à l'hypoxie intermittente observée lors du SAS. Les facteurs de risques habituels de survenue d'un thrombus intra cardiaque à la phase aiguë d'un IDM sont la FEVG, l'atteinte de l'artère interventriculaire antérieures (IVA), la taille de l'infarctus et les volumes télésystolique et télédiastolique du ventricule gauche. Sur notre effectif, seule la FEVG était prédictive de la survenue d'un thrombus intracardiaque en analyse multivariée. Cependant, il est intéressant de constater que les patients présentant des troubles respiratoires nocturnes présentent une plus large proportion de thrombus intra cardiaque, mais le faible effectif limite nos analyses et conclusions.

Notre étude présente plusieurs points forts. Nous avons choisi d'inclure tous les SAS, qu'ils soient centraux ou obstructifs, afin de comparer ces deux entités. Il s'agit d'une première à notre connaissance, sur la base de notre revue de la littérature existante sur ce sujet. Enfin l'évaluation cardiaque a été réalisée par IRM cardiaque, ce qui constitue le *gold standard* actuellement.

Cependant plusieurs limites peuvent être soulignées. L'effectif reste relativement faible entraînant un manque de puissance de notre étude. D'autre part il n'était pas prévu dans le protocole initial de réaliser une polygraphie ventilatoire nocturne à 3 mois pour tous les patients mais uniquement chez ceux présentant un SAS à la phase aiguë.

En conclusion, après analyse de ces différents résultats et au regard de la littérature, les troubles respiratoires nocturnes semblent davantage être un reflet de la gravité clinique et de la sévérité de l'atteinte cardiovasculaire, qu'un élément permettant de déterminer le pronostic fonctionnel d'un infarctus du myocarde. La limite de nos résultats est en lien avec un effectif insuffisant et sont donc à interpréter avec prudence, mais ils incitent à poursuivre les inclusions.

BIBLIOGRAPHIE

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013 May 1;177(9):1006–14.
2. Leger D, Bayon V, Laaban JP, Philip P. Impact of sleep apnea on economics. *Sleep Med Rev*. 2012 Oct;16(5):455–62.
3. Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: an observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. 2016 Apr;47(4):1162–9.
4. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 21;69(7):841–58.
5. Feng J, Zhang D, Chen B. Endothelial mechanisms of endothelial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2012 Jun;16(2):283–94.
6. Seif F, Patel SR, Walia H, Rueschman M, Bhatt DL, Gottlieb DJ, et al. Association between obstructive sleep apnea severity and endothelial dysfunction in an increased background of cardiovascular burden. *Journal of Sleep Research*. 2013 Aug;22(4):443–51.
7. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med*. 2013 Mar;1(1):61–72.
8. Morra S, Bughin F, Solecki K, Aboubadra M, Lattuca B, Gouzi F, et al. Prevalence of obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome: Routine screening in intensive coronary care units. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2017 Sep;66(4):223–9.
9. Arzt M, Hetzenecker A, Lévy P. Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome: the invisible threat? *Eur Respir J*. 2017 Mar;49(3).
10. Greimel T, Buchner S, Arzt M. Recovery of left ventricular function and sleep apnoea after acute myocardial infarction. *European Respiratory Journal*. 2013 Jul;42(1):293–4.
11. Buchner S, Eglseer M, Debl K, Hetzenecker A, Luchner A, Husser O, et al. Sleep disordered breathing and enlargement of the right heart after myocardial infarction. *Eur Respir J*. 2015 Mar;45(3):680–90.
12. Buchner S, Greimel T, Hetzenecker A, Luchner A, Hamer OW, Debl K, et al. Natural course of sleep-disordered breathing after acute myocardial infarction. *Eur Respir J*. 2012 Nov;40(5):1173–9.
13. Aronson D, Nakhleh M, Zeidan-Shwiri T, Mutlak M, Lavie P, Lavie L. Clinical implications of sleep disordered breathing in acute myocardial infarction. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e88878.
14. Nakashima H, Katayama T, Takagi C, Amenomori K, Ishizaki M, Honda Y, et al. Obstructive sleep apnoea inhibits the recovery of left ventricular function in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006 Oct;27(19):2317–22.

15. Aurora RN, Crainiceanu C, Gottlieb DJ, Kim JS, Punjabi NM. Obstructive Sleep Apnea During Rapid Eye Movement Sleep and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Nov 7;
16. Florés M, de Batlle J, Sánchez-de-la-Torre A, Sánchez-de-la-Torre M, Aldomá A, Worner F, et al. Central Sleep Apnoea Is Related to the Severity and Short-Term Prognosis of Acute Coronary Syndrome. *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0167031.
17. García-Ortega A, Mañas E, López-Reyes R, Selma MJ, García-Sánchez A, Oscullo G, et al. Obstructive sleep apnoea and venous thromboembolism: pathophysiological links and clinical implications. *Eur Respir J*. 2019 Feb;53(2).

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution de l'IAH entre la phase initiale et M3 (n=28), les points bleus représentent les patients avec un SACS, les oranges ceux avec un SAHOS.....	8
Figure 2 : Mesure de la FEVG à la phase initiale d'un IDM chez les patients avec un IAH < 15/heure et chez ceux avec un IAH ≥ 15/heure. (47,1% versus 42,1%, p=0,0318).	11
Figure 3 : Corrélation négative entre l'IAH à la phase initiale et la FEVG à la phase initiale.	11
Figure 4 : Taille de l'IDM à l'inclusion et à 3 mois selon la présence ou non d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS : syndrome d'apnées du sommeil, nSAS : absence d'apnées du sommeil significatives).....	12
Figure 5 : Delta de la taille de l'IDM calculé selon la formule suivante : (taille IDM M3-taille IDM M0)/taille IDM M0, chez les patients sans ou avec un syndrome d'apnées du sommeil.	12
Figure 6 : Analyse de la FEVG à la phase initiale et à M3 chez les patients non désaturateurs (ID < 15/heure) et les patients désaturateurs (ID ≥ 15/heure).....	15
Figure 7 : Taille de l'IDM à l'inclusion et à 3 mois chez les patients non désaturateurs ou désaturateurs.	15
Figure 8 : Delta de la taille de l'IDM calculé selon la formule suivante : (taille IDM M3-taille IDM M0)/taille IDM M0, chez les patients non désaturateurs et désaturateurs.	16
Figure 9 : Analyse de la FEVG à la phase initiale et à M3 chez les patients non hypoxiques (SpO2 nocturne ≥90%) et les patients hypoxiques (SpO2 nocturne < 90%).....	18
Figure 10 : Analyse de la taille de l'IDM à la phase initiale et à M3 chez les patients non hypoxiques et les patients hypoxiques.....	18
Figure 11 : Delta de la taille de l'IDM calculé selon la formule suivante : (taille IDM M3-taille IDM M0)/taille IDM M0, chez les patients non hypoxiques et les patients hypoxiques.	19

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Données générales de la population et polygraphie ventilatoire	7
<u>Tableau II</u> : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de l'IAH à la phase initiale et à 3 mois	10
<u>Tableau III</u> : Paramètres d'évaluation cardiaque selon la caractéristique obstructive ou centrale des apnées à la phase initiale et à M3.	13
<u>Tableau IV</u> : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de l'ID à la phase initiale et à 3 mois.	14
<u>Tableau V</u> : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de l'hypoxie nocturne à la phase initiale et à 3 mois.	17
<u>Tableau VI</u> : Paramètres d'évaluation cardiaque en fonction de la présence de ventilation périodique nocturne à la phase initiale et à 3 mois.	20
<u>Tableau VII</u> : Paramètres d'évaluation respiratoire et cardiaque en fonction de la présence d'un thrombus.	22
<u>Tableau VIII</u> : Analyse univariée des facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus intracardiaque.....	23
<u>Tableau IX</u> : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus intracardiaque.....	24

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	1
INTRODUCTION.....	2
MÉTHODES	3
RÉSULTATS.....	7
1. Données générales de la population et polygraphie ventilatoire- Evolution à 3 mois 7	
2. Comparaisons inter-groupes.....	8
2.1. Comparaison des patients SAS versus non SAS	8
2.2. Comparaison des patients SACS versus SAHOS	12
2.3. Comparaison des patients désaturateurs versus non désaturateurs	14
2.4. Comparaison des patients hypoxiques versus non hypoxiques	16
2.5. Comparaison des patients avec versus sans ventilation périodique	19
3. Analyse des patients selon la présence ou non d'un thrombus intra-cardiaque 21	
3.1. Caractéristiques des patients et paramètres cardiologiques	21
3.2. Facteurs prédictifs de survenue d'un thrombus	22
DISCUSSION	25
BIBLIOGRAPHIE	29
LISTE DES FIGURES.....	31
LISTE DES TABLEAUX	32
TABLE DES MATIERES.....	33

Troubles respiratoires nocturnes et atteinte cardiaque post infarctus du myocarde.

RÉSUMÉ

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est associé à une morbidité cardiovasculaire. Plusieurs études récentes suggèrent son rôle dans la sévérité de l'atteinte cardiaque suite à un infarctus du myocarde. Notre objectif était de tester l'hypothèse que la présence et la sévérité des troubles respiratoires nocturnes sont liées à la sévérité de l'atteinte cardiaque au décours immédiat et à 3 mois d'un infarctus du myocarde. Les patients présentant un premier épisode d'infarctus du myocarde étaient inclus et bénéficiaient d'une polygraphie ventilatoire et d'une IRM cardiaque à la phase aiguë et à 3 mois. La prévalence du SAS était de 62,5%, avec une prédominance de SAS centraux (74,3%). L'index de désaturation, l'hypoxie nocturne et le caractère central des apnées étaient associés à des marqueurs de plus grande sévérité de l'atteinte cardiaque à la phase aiguë et à 3 mois, à savoir une FEVG diminuée, un volume télédiastolique du ventricule gauche augmenté et une taille d'infarctus du myocarde augmentée. Toutefois il n'a pas été montré d'effet propre du SAS sur la taille de l'infarctus du myocarde. Les patients avec une ventilation périodique présentaient plus fréquemment un thrombus intracardiaque à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ($p=0,033$). En analyse multivariée, les troubles respiratoires nocturnes n'étaient pas prédictifs de la survenue d'un thrombus intracardiaque. En conclusion, les apnées du sommeil ne semblent pas être une condition préexistante mais semblent plutôt être le reflet de la gravité de l'atteinte cardiaque.

Mots-clés : syndrome d'apnées du sommeil, taille de l'infarctus du myocarde, thrombus intra cardiaque, troubles respiratoires nocturnes

Sleep-disordered breathing and heart injury following myocardial infarction.

ABSTRACT

Sleep apnea syndrome (SAS) is associated with cardiovascular morbidity and mortality. Several recent studies suggest its role in the severity of heart injury following myocardial infarction. The aim was to test the hypothesis that the presence and severity of sleep-disordered breathing are related to the severity of heart injury in the immediate aftermath and at 3 months of myocardial infarction. Patients with a first episode of myocardial infarction were included and benefited from sleep polygraphy and cardiac MRI at the acute phase and at 3 months. The prevalence of SAS was 62.5%, with a predominance of central SAS (74,3%). The desaturation index, nocturnal hypoxia, and central apnea were associated with markers of greater severity of cardiac involvement in the acute phase and at 3 months, namely, decreased LVEF, increased end-diastolic volume of left ventricle and increased myocardial infarction size. However, it has not been shown that SAS has a specific effect on the size of the myocardial infarction. Patients with periodic ventilation more frequently had intracardiac thrombus in the acute phase of myocardial infarction ($p = 0.033$). In multivariate analysis, sleep-disordered breathing were not predictive of the occurrence of an intracardiac thrombus. In conclusion, sleep apnea does not appear to be a pre-existing condition but rather appears to reflect the severity of cardiac involvement.

Keywords : sleep apnea syndrome, infarct size, intracardiac thrombus, sleep-disordered breathing

