

Estimation de la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil au cours de la stéatose hépatique non alcoolique

Estimation of the prevalence of obstructive sleep apnea in non alcoholic fatty liver disease

Hayfa Romdhane ^{1,2}, Shema Ayadi ^{1,2}, Myriam Cheikh ^{1,2}, Bochra Bouchabou ^{1,2}, Houda Ben Nejma ^{1,2}, Rym Ennaifer ^{1,2}

1- Service de gastro-entérologie, CHU Mongi Slim, La Marsa

2- Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis- Tunisie

R É S U M É

Introduction : La prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est en augmentation parallèlement à l'épidémie de l'obésité et du syndrome métabolique. Des données récentes ont montré une association fréquente entre la stéatose hépatique non alcoolique et d'autres pathologies annexées au syndrome métabolique, tel que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS).

Objectif : Estimer à travers une série de malades ayant une NAFLD la prévalence des troubles du sommeil, de rechercher un SAOS par la réalisation d'une polygraphie ventilatoire et de rechercher les particularités du SAOS lorsqu'il existe.

Méthodes : Etude prospective, menée sur une période de 6 mois, incluant les patients suivis pour une NAFLD. Nous avons réalisé chez tous les patients un questionnaire de Berlin qui évalue le risque du SAOS, un score d'Epworth qui estime le degré de la somnolence diurne et une polygraphie ventilatoire.

Résultats : Nous avons colligé 37 patients. L'âge moyen était de $50,41 \pm 13,7$ ans et le sex-ratio (H/F) de 0,42. Un diabète de type 2, une HTA ou de dyslipidémie étaient notés respectivement dans 37,8%, 40,5% et 37,8% des cas. Un ronflement était noté dans 75,7 % et une somnolence diurne dans 34,2% des cas. Une obésité était notée dans 73% des cas et un syndrome métabolique dans 43,2% des cas. Le questionnaire de Berlin était positif chez 64,9% des cas. Le score de l'ESS était en moyenne de $9,22 \pm 4,02$ et 43,2% des patients avaient un score > 10. La polygraphie ventilatoire était pathologique dans 13 cas (35,1%) avec un IAH moyen de $7,02 \pm 10,08$. Chez ces patients, le SAOS était léger, modéré et sévère dans respectivement 61,5%, 15,4% et 23,1% des cas. Un syndrome métabolique était noté chez 43,2% des cas (n=16). En analyse univariée, les sujets ayant une polygraphie ventilatoire positive avaient un tour de taille significativement plus élevé (118,00 versus 109,58, $p=0,05$). L'HTA était significativement associée à une majoration de la somnolence diurne ($p=0,018$). En analyse multi variée, la seule variable indépendante associée à une somnolence diurne successive était l'HTA (OR=5,33, $p=0,021$).

Conclusion : Dans notre étude, la prévalence du syndrome d'apnée du sommeil était élevée chez les patients atteints d'une stéatose hépatique non alcoolique. La seule variable indépendante associée à une somnolence diurne excessive était l'HTA.

M o t s - c l é s

Stéatose hépatique, syndrome d'apnée du sommeil, syndrome métabolique, polygraphie ventilatoire.

S U M M A R Y

Introduction: The prevalence of non alcoholic fatty liver disease is increasing in parallel with the epidemic of obesity and metabolic syndrome. Recent data have shown frequent association between non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and obstructive sleep apnea.

The aim of our study was to estimate the prevalence of sleep disorders, to search an obstructive sleep apnea syndrome by conducting a ventilator polygraphy and to search the particularities of obstructive sleep apnea when it exists, in patients with NAFLD.

Methods: A prospective study, conducted over a period of 6 months, including patients followed for non-alcoholic fatty liver disease. We performed in all patients a Berlin questionnaire that assesses the risk of obstructive sleep apnea syndrome, an Epworth score that estimates the degree of daytime sleepiness and a ventilator polygraphy.

Results: We collected 37 patients. The mean age was $50,41 \pm 13,7$ years. The sex ratio (M/F) was 0,42. Type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension or dyslipidemia were recorded respectively in 37,8%, 40,5% and 37,8% of cases. Snoring was noted in 75,7% of cases and excessive daytime sleepiness in 34,2% of cases. Obesity was observed in 73% and metabolic syndrome in 43,2% of cases. The Berlin Questionnaire was positive in 64,9% of cases. The average score of Epworth scale was $9,22 \pm 4,02$ and 43,2% of patients had a score > 10. Ventilatory polygraphy was positive in 13 cases (35,1%) with a mean AHI of $7,02 \pm 10,08$. In these patients, obstructive sleep apnea was mild, moderate and severe in respectively 61,5%, 15,4% and 23,1% of cases. In univariate analysis, subjects with positive ventilator polygraphy had a significantly higher waist circumference (118,00 versus 109,58, $p=0,05$). Arterial hypertension was significantly associated with increased daytime sleepiness ($p=0,018$). In multivariate analysis, the only independent variable associated with excessive daytime sleepiness was arterial hypertension (OR=5,33 $p=0,021$).

Conclusion: In our study, the prevalence of obstructive sleep apnea syndrome is high in patients with non alcoholic fatty liver disease. The only independent variable associated with excessive daytime sleepiness was arterial hypertension.

Key - words

Fatty liver disease, obstructive sleep apnea, metabolic syndrome, ventilator polygraphy

Correspondance

Ayadi Shema

Service de gastro-entérologie, CHU Mongi Slim, La Marsa

Université Tunis El Manar - Faculté de Médecine de Tunis- Tunisie

E-mail : ayadi.shema@gmail.com

La stéatose hépatique non alcoolique est actuellement décrite comme la manifestation hépatique du syndrome métabolique [1]. Sa prévalence est en augmentation parallèlement à l'épidémie de l'obésité [2]. Des données récentes ont montré une association fréquente entre la stéatose hépatique non alcoolique et d'autres pathologies annexées au syndrome métabolique, tel que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) [3].

En effet, il a été démontré que les épisodes hypoxémiques nocturnes pendant le SAOS peuvent augmenter le stress oxydatif systémique et la peroxydation du sérum lipidique [4], qui ont été impliqués dans la pathogénie de la stéatose hépatique non alcoolique et sa progression vers les stades avancés de fibrose hépatique [5,6].

Les objectifs de notre travail étaient de :

- Estimer la prévalence des troubles du sommeil chez les patients suivis pour une stéatose hépatique non alcoolique.
- Rechercher un SAOS chez les patients suivis pour une stéatose hépatique par la réalisation d'une polygraphie ventilatoire.
- Rechercher les particularités du SAOS lorsqu'il existe.

MÉTHODES

Etude prospective, mono centrique, transversale et descriptive de patients colligés au sein d'une unité tunisienne de gastro-entérologie, période de 6 mois sur une (Mai-Octobre 2015).

• Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de plus de 18 ans et consultant pour une stéatose hépatique non alcoolique ont été inclus. Le diagnostic de stéatose hépatique non alcoolique était retenu sur les données de l'échographie abdominale montrant un foie hyperéchogène par rapport au cortex rénal [7].

• Critères de non inclusion

- Les patients atteints d'une hépatopathie chronique au stade de cirrhose.
- Les patients ayant une sérologie virale B ou C positive.
- Les patients ayant un bilan immunologique positif (anticorps anti-nucléaires, anticorps anti liver kidney microsomal 1, anticorps anti muscle lisse, anticorps anti-mitochondries type M2).
- Les patients ayant des antécédents d'éthylisme chronique, défini par une consommation d'alcool > 30g/ jour chez l'homme et > 20g/ jour chez la femme [1].
- Les patients ayant une contre-indication à la polygraphie ventilatoire: SAOS connu, insuffisance respiratoire aiguë, infection broncho-pulmonaire ou pathologie tumorale broncho-pulmonaire évolutive, poussée d'insuffisance cardiaque ou un événement coronarien dans les deux derniers mois.

• Données recueillies :

• Cliniques : Les données épidémiologiques (âge et sexe) et anthropométriques (tour de taille (TT) exprimé en centimètres (cm) et l'indice de masse corporelle (IMC)) ont été relevées. L'obésité était définie par un IMC > 30 kg/m². La présence d'un tabagisme et d'autres comorbidités ont été notées: diabète de type 2, hypertension artérielle (HTA) et dyslipidémie. Le syndrome métabolique était défini selon la définition de la fédération internationale du diabète (IDF) [8].

De même, la présence de troubles du sommeil (ronflement, somnolence diurne) ont été précisées.

• Biologiques : un bilan biologique a été réalisé chez tous les patients, incluant :

- un bilan hépatique : dosage du taux de transaminases (aspartate aminotransférase : ASAT, alanine aminotransférase : ALAT), des phosphatases alcaline (PAL) et de la gammaglutamy transférase (GGT).
- un bilan lipidique : dosage du cholestérol total, du HDL-cholestérol (high density lipoprotein) et des triglycérides.
- un dosage de la glycémie à jeun.

• Evaluation du risque du SAOS : l'évaluation du risque du SAOS était réalisée par :

- par le questionnaire de Berlin (BQ) qui comporte 3 catégories de questions: Une forte probabilité d'avoir un SAOS (BQ+) était définie par la positivité d'au moins 2 parmi 3 des catégories de question du BQ [9].
- par l'échelle de somnolence d'Epworth (EES) évaluant le degré de la somnolence diurne. L'ESS comporte huit questions notées de 0 à 3. Le sujet était considéré comme ayant une somnolence diurne excessive (ESS+) s'il avait un total supérieur ou égal à 10 [10,11].
- Un patient ayant ESS+ et BQ+ était considéré comme sujet à risque plus élevé d'avoir un SAOS

• Données de la polygraphie ventilatoire : Une polygraphie ventilatoire a été réalisée chez tous les patients. L'enregistrement a été fait en ambulatoire par un polygraphe type Embletta pendant une nuit entière.

-Les événements respiratoires (apnée et hypopnée) survenant durant l'enregistrement ont été notés. Une apnée était définie par un arrêt complet du flux naso-buccal pendant au moins dix secondes, une hypopnée par une réduction de plus de 50% du flux aérien naso-buccal ou de moins de 50% associée à une baisse de la saturation en oxyhémoglobine et/ou à un micro-éveil.

-L'index apnée-hypopnée, marqueur de sévérité du SAOS, a été calculé. Cet index représente le nombre d'apnée et d'hypopnée par heure de sommeil. Ainsi le SAOS était classé comme léger, modéré et sévère pour un IAH compris entre 5-15/h, 15- 30/h et ≥ 30/h respectivement [12].

• Statistiques : La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS version 21.0. En analyse

uni variée, la comparaison des moyennes a été effectuée par le test t de Student pour échantillons indépendants et la comparaison des fréquences par le test de chi2 ou le test exact de Fisher. Une analyse multi variée a été réalisée incluant les variables associées, en analyse uni-variée, au SAOS avec un degré de signification $p=0,25$. Le seuil de signification retenu a été de 0,05. Les paramètres faisant partie du BQ (IMC et HTA) ont été éliminés de l'étude analytique.

RÉSULTATS

•Etude descriptive :

- L'étude a concerné 37 patients avec un âge moyen de 50,41 ans [19 à 79 ans]. Le sex-ratio hommes/femmes était de 0,42. Une obésité a été constatée chez 73% des cas et le syndrome métabolique dans 43,2%. L'obésité était morbide dans 5,4% des cas ($n=2$). Les principales caractéristiques clinico biologiques des patients sont résumées dans le tableau 1.

- Un ronflement et une somnolence diurne étaient observés chez 28 et 16 patients respectivement. Le questionnaire de Berlin était positif chez 24 patients (64,9%). Le score de l'ESS était en moyenne de $9,22 \pm 4,02$ (extrêmes : 2 et 17). Il était > 10 chez 43,2 % des cas ($n=16$). Ainsi, un questionnaire de Berlin positif et un score d'Epworth >10 étaient simultanément trouvés chez 43,2% des cas ($n=16$).

- La polygraphie ventilatoire était positive dans 13 cas (35,1%) avec un IAH moyen de $7,02 \pm 10,08$. Parmi ces 13 patients, huit avaient un SAOS léger, deux avaient un

SAOS modéré et trois avaient un SAOS sévère.

•Etude analytique :

- L'HTA était le seul paramètre clinique significativement associé, en analyse uni et multi variée, à une majoration de la somnolence diurne selon le questionnaire d'Epworth (OR 5,33). Aucun paramètre biologique n'était associé à la majoration de ce risque (Tableau 2).

Tableau 1 : Caractéristiques clinico biologiques des patients

Sexe (%)	
- Homme	29,7
- Femme	70,3
Tabagisme (%)	32,4
Diabète de type 2 (%)	37,8
HTA (%)	40,5
Dyslipidémie (%)	37,8
IMC (moyenne $\pm$ écart type, Kg/m²)	$32,4 \pm 4,4$
TT (moyenne $\pm$ écart type, cm)	$112,5 \pm 12,5$
ALAT (moyenne $\pm$ écart type, UI/l)	$44,84 \pm 38,78$
ASAT (moyenne $\pm$ écart type, UI/l)	$34,57 \pm 24,80$
PAL (moyenne $\pm$ écart type, UI/l)	$97,81 \pm 67,38$
GGT (moyenne $\pm$ écart type, UI/l)	$72 \pm 45,58$
Triglycérides (moyenne $\pm$ écart type, mmol/l)	$1,61 \pm 0,79$
Cholestérol (moyenne $\pm$ écart type, mmol/l)	$5,40 \pm 1,50$
HDL Cholestérol (moyenne $\pm$ écart type, mmol/l)	$1,61 \pm 0,79$
Glycémie (moyenne $\pm$ écart type, g/l)	$1,26 \pm 0,49$

- Aucune caractéristique clinique, anthropométrique ou biologique n'était associée de manière statistiquement significative à la majoration du risque d'avoir un syndrome d'apnée du sommeil selon le questionnaire de Berlin (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques clinico biologiques des patients ayant un questionnaire d'Epworth ou de Berlin positif.

	ESS+	ESS-	p	BQ+	BQ-	p
Sexe masculin	4 (25%)	7 (33,3%)	0,85	7 (29,2 %)	4 (30,8%)	0,97
Age (ans)	$53,9 \pm 12,8$	$48 \pm 14,2$	0,23	$53,21 \pm 12,83$	$45,23 \pm 14,26$	0,09
Age > 50 (n)	11 (68,8%)	10 (47,6%)	0,19	16 (66,7%)	5 (38,5%)	0,09
TT (cm)	$113,94 \pm 13$	$111,48 \pm 12,45$	0,56	$114,46 \pm 14,2$	$109 \pm 8,2$	0,21
IMC (kg/m²)	$33,90 \pm 3,59$	$31,26 \pm 4,69$	0,07	-	-	-
Tabac (n)	4 (25%)	8 (38,1%)	0,39	7 (29,16%)	5 (38,46%)	0,93
Diabète (n)	6 (37,5%)	8 (38,1%)	0,97	9 (37,5%)	5 (38,5%)	0,95
HTA (n)	10 (62,5%)	5 (23,8%)	0,018	-	-	-
Syndrome métabolique	6 (37,5%)	10 (47,6 %)	0,53	11 (45,8%)	5 (38,5%)	0,66
Cholestérol total (mmol/l)	$5,64 \pm 1,29$	$5,22 \pm 1,65$	0,41	$5,62 \pm 1,21$	$4,99 \pm 1,92$	0,23
HDL-cholestérol (mmol/l)	$1,17 \pm 2,67$	$1,21 \pm 0,39$	0,7	$1,19 \pm 0,37$	$1,19 \pm 0,29$	0,96
Triglycérides (mmol/l)	$1,68 \pm 0,84$	$1,55 \pm 0,78$	0,68	$1,61 \pm 0,82$	$1,61 \pm 0,82$	0,98
GGT (UI/l)	$77,67 \pm 32,3$	$67,75 \pm 58,3$	0,8	$77,67 \pm 32,3$	$67,75 \pm 58,3$	0,8
PAL (UI/l)	$84,6 \pm 36$	$98,3 \pm 54$	0,24	$89,06 \pm 36$	$112,7 \pm 102$	0,38
Cytolyse (n)	5 (31,3%)	11 (68,8%)	0,19	9 (37,5%)	7 (53,8%)	0,33
Glycémie (g/l)	$1,25 \pm 0,47$	$1,22 \pm 0,476$	0,8	$1,2 \pm 0,42$	$1,31 \pm 0,54$	0,46

(-) Les paramètres HTA et IMC faisant partie du BQ, ont été éliminés de l'analyse statistique

- L'HTA était significativement le seul paramètre clinique associé à un risque plus élevé d'avoir un syndrome d'apnée du sommeil selon les deux questionnaires de Berlin et d'Epworth (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques clinico biologiques des patients ayant un questionnaire d'Epworth et un questionnaire de Berlin positif.

	ESS+ et BQ+	ESS- ou BQ-	p
Sexe masculin	4 (25%)	7 (33,3%)	0,58
Age (ans)	53,50±12,82	48,05±14,19	0,23
Age >50 (n)	11 (68,8%)	10 (47,6%)	0,19
TT (cm)	113±12,99	111,48±12,45	0,56
IMC (kg/m ²)	33,90 ± 3,59	31,26 ± 4,69	0,07
Tabac (n)	4 (25%)	8(38,1%)	0,39
Diabète (n)	6(37,5%)	8(38,1%)	0,97
HTA (n)	10 (62,5%)	5 (23,8%)	0,018
Syndrome métabolique	6 (37,5%)	10 (47,6 %)	0,66
Cholestérol total (mmol/l)	5,64 ± 1,29	5,22 ± 1,65	0,41
HDL-cholestérol (mmol/l)	1,17 ± 2,67	1,21 ± 0,39	0,7
Triglycérides (mmol/l)	1,68 ± 0,84	1,55 ± 0,78	0,68
GGT (UI/l)	77,67 ± 32,33	67,75 ± 58,32	0,8
PAL (UI/l)	84,6± 36	98,3± 54	0,24
ASAT (UI/l)	27,13± 17,68	40,24 ± 17,68	0,11
ALAT (UI/l)	36,94± 38,15	50,86± 39,09	0,28
Cytolyse (n)	5 (31,3%)	11 (68,8%)	0,19
Glycémie (g)	1,25±0,47	1,22±0,476	0,8

- Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les caractéristiques biologiques des patients ayant un haut risque d'avoir un syndrome d'apnée du sommeil (ESS+BQ+) et ceux (ESS-BQ-) (Tableau 3).

- Les sujets ayant une polygraphie ventilatoire positive avaient un TT significativement plus élevé. Aucune variable biologique n'était associée à un risque significativement élevé d'avoir une polygraphie ventilatoire positive. En analyse multi variée, aucune variable n'était associée à une polygraphie ventilatoire positive (Tableau 4).

Tableau 4 : Caractéristiques clinico biologiques des patients ayant une polygraphie ventilatoire positive

	PV+	PV-	p
Sexe masculin	5 (38,5%)	6 (25%)	0,63
Age (ans)	51,85 ± 16,86	49,63 ± 11,99	0,64
Age >50 (n)	8 (38,1%)	13 (61,9%)	0,66
TT (cm)	118,00 ± 13,12	109,58± 11,47	0,05
IMC (kg/m ²)	32,90 ± 4,89	32,13 ±4,20	0,61
Tabac (n)	4 (30,8%)	8 (33,3%)	0,97
Diabète (n)	5 (38,5%)	9 (37,5%)	0,95
HTA (n)	5 (38,5%)	10 (41,7%)	0,85
Syndrome métabolique	6 (46,2%)	10 (41,7%)	0,79
Cholestérol total (mmol/l)	5,18 ± 1,30	5,52 ± 1,61	0,51
HDL-cholestérol (mmol/l)	1,14 ± 0,42	1,22 ± 0,297	0,5
Triglycérides (mmol/l)	1,56 ± 0,66	1,64 ± 0,89	0,8
GGT (UI/l)	53,00 ± 10,39	86,25 ± 58,75	0,38
PAL (UI/l)	99,08 ± 34,89	96,80 ± 86,45	0,93
Cytolyse (n)	5 (38,5%)	11 (45,8%)	0,66
Glycémie (g)	1,39 ± 0,68	1,11 ± 0,27	0,13

DISCUSSION

Dans notre série, il existait une nette prédominance féminine. Environ trois quart des patients étaient obèses. Presque la moitié des patients (43,2%) avaient un syndrome métabolique et un risque élevé d'avoir un SAOS (ESS+BQ+). Les troubles de sommeil étaient fréquemment retrouvés (ronflement et somnolence diurne respectivement dans 75,7 % et 34,2% des cas).

Un SAOS était objectivé par une polygraphie ventilatoire chez 35,1% des patients ayant une stéatose hépatique non alcoolique. Le SAOS était classé sévère dans 23,1% des cas. La moyenne de TT était significativement plus élevée chez les patients avec une polygraphie ventilatoire positive. En étude multi variée, l'HTA était un facteur indépendant d'avoir une somnolence diurne excessive estimée par l'ESS et d'avoir un haut risque d'avoir un SAOS attesté par la positivité simultanée de l'ESS et du BQ.

La stéatose hépatique non alcoolique, également désignée par Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) par les anglo-saxons, est une entité hétérogène regroupant plusieurs aspects clinico-biologiques et histologiques. Le spectre de la NAFLD va de la simple stéatose hépatique ou Non Alcoholic Fatty Liver (NAFL), jusqu'à la stéatohépatite non alcoolique ou Non Alcoholic Steato Hepatitis (NASH). La cirrhose est le stade ultime de cette hépatopathie [5].

La NAFLD est une maladie universelle. Elle est considérée, actuellement, comme étant l'hépatopathie chronique la plus fréquente dans les pays industrialisés où l'obésité centrale, le diabète de type 2 et la dyslipidémie sont aussi fréquents [13]. La prévalence de la NAFLD est très hétérogène variant de 3 à 50%, et cela en fonction des caractéristiques de la population étudiée et de la méthode diagnostique utilisée [14].

Le SAOS est un trouble du sommeil caractérisé par des épisodes d'hypoxie récurrents et intermittents durant le sommeil qui sont dues à un collapsus des voies aériennes supérieures ce qui induit une fragmentation du sommeil et une somnolence diurne excessive [15]. Selon l'American Academy of sleep Medicine (AASM) la coexistence d'un critère clinique et d'au moins cinq événements respiratoires anormaux confirme le diagnostic du SAOS.

Pour le critère clinique, il s'agit souvent d'une somnolence diurne mais peut être aussi l'association d'au moins deux symptômes parmi les suivants : des ronflements sévères quotidiens, une sensation de suffocation au cours du sommeil par arrêt respiratoire nocturne, une fatigue diurne, des céphalées matinales, un sommeil non réparateur, des difficultés de concentration ou une nycturie.

La méthode diagnostique de référence du SAOS est la polysomnographie. Cependant, il s'agit d'un examen

couteux et chronophage [16]. L'enregistrement polygraphique de ventilation constitue une alternative moins couteuse permettant de confirmer le diagnostic de SAOS avec une bonne spécificité chez un patient avec une présomption clinique de SAOS. Ainsi elle est recommandée en première intention en cas de présomption clinique de SAOS et en l'absence d'arguments pour une autre pathologie du sommeil. Ces 2 examens permettent de détecter les mouvements respiratoires anormaux (apnée, hypopnée) et de calculer l'index apnée-hypopnée (IAH) qui représente la fréquence horaire de ces mouvements. Le SAOS est défini par un IAH ≥ 5 .

Dans notre étude, la polygraphie ventilatoire a été utilisée du fait de sa disponibilité par rapport à la polysomnographie.

La prévalence du SAOS est de 4% chez les hommes et de 2% chez les femmes entre 30 et 60 ans. L'âge, le sexe masculin, l'obésité, l'alcool, le tabac, la ménopause et les anomalies crânio-faciales sont parmi les facteurs de risque les plus incriminés [12].

Dans notre étude, la polygraphie ventilatoire était positive dans 35,1% des cas, soit 13 patients. Chez ces patients, l'âge moyen était de 51,8 ans et 61,5% avaient un âge > 50 ans. La majorité de ces patients (76,9 %) étaient obèses avec un IMC moyen de 32,9 kg/m². De même, la moyenne du TT était significativement plus élevée dans ce groupe de patients.

Selon la Société de Pneumologie de Langue Française, il est recommandé d'auto évaluer le degré de somnolence par des scores de somnolence [17].

L'échelle d'Epworth est largement la plus utilisée, avec une sensibilité de 39% et une spécificité de 71,4% [18]. De même, le questionnaire de Berlin (BQ) a été largement utilisé pour évaluer le risque de présenter un SAOS avec une bonne sensibilité et spécificité [19,20].

Ainsi, l'ESS et le BQ peuvent être utilisés ensemble pour détecter les sujets ayant un haut risque de SAOS. Dans notre étude, 43,2% des cas avaient un ESS > 10, le BQ était positif chez 64,9% des cas. Les 2 tests étaient simultanément positifs chez 43,2% des cas [17].

Concernant la pathogénie de la NAFLD au cours du SAOS, l'hypoxie intermittente nocturne semble y jouer un rôle principal. En effet, elle conduit à un état d'insulinorésistance, d'intolérance au glucose et à la dyslipidémie même en absence d'obésité [21] mais ces effets sont plus sévères en présence d'obésité [22]. Les effets de l'hypoxie intermittente dans la genèse de NAFLD passent aussi par la genèse d'un stress oxydatif [23] lui-même responsable de la production de radicaux libres à l'origine d'une toxicité cellulaire [21], et par une action profibrosante via l'activation du facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) [24].

La prévalence du SAOS chez les patients ayant une NAFLD semble élevée. En effet, Singh et al. ont montré, dans une série de 190 patients ayant une NAFLD, que les

symptômes du SAOS étaient présents dans 46% des cas. Elle était de 63% chez les patients ayant un stade plus évolué de NAFLD [25]. Ces résultats sont en harmonie avec les nôtres. En effet, un ronflement et une somnolence diurne ont été notés respectivement chez 75,7% et 34,2% de nos patients. Une somnolence diurne excessive était objectivée selon l'ESS dans 43,2% des cas.

Sur le plan biologique, certains auteurs ont démontré une association significative entre le taux du cholestérol total, du LDL cholestérol, de la GGT, de l'ASAT et de l'ALAT et entre la sévérité du SAOS chez les patients ayant une NAFLD [26]. Cependant ceci n'a pas été retrouvé dans notre série.

Parallèlement, la prévalence de NAFLD chez les patients atteints de SAOS semble aussi plus élevée. Ainsi, Turky et al. ont montré que la prévalence de NAFLD chez les sujets atteints d'un SAOS léger, modéré et sévère était de 59%, 58,3% et 78,2% respectivement [27]. De même, Chou et al ont montré que le risque de NAFLD était cinq fois plus élevé chez les patients atteints d'un SAOS (OR=5,52 $p<0,001$) [28]. De plus, un risque élevé de SAOS était indépendamment associé avec des lésions hépatiques et des stades de fibrose plus avancés [29]. La fibrose était plus fréquente chez les patients souffrant à la fois de NAFLD et de SAOS que ceux souffrant de NAFLD seule [30].

Le traitement par la pression positive continue (PPC) pendant une période de trois ans chez onze personnes atteintes de SAOS a pu diminuer le taux de stéatose hépatique dépistée scannographiquement chez six personnes compliants malgré un IMC inchangé [31].

Les principales limites de notre étude sont le faible effectif et l'absence de groupe de contrôle.

Le caractère transversal de l'étude et donc l'absence de suivi de nos patients ne nous a pas permis d'évaluer l'interaction exacte entre le SAOS et la NAFLD et l'effet du traitement du SAOS chez les patients sur les lésions hépatiques.

Pour mieux explorer la relation entre le SAOS et la NAFLD, des études plus larges randomisées et contrôlées utilisant la biopsie hépatique comme moyen diagnostique de la NAFLD permettant ainsi d'évaluer la sévérité du SAOS en fonction de la sévérité de l'hépatopathie devraient être envisagés.

CONCLUSION

Dans notre série, la seule variable indépendante associée à une somnolence diurne successive était l'HTA. La prévalence du SAOS était élevée chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique. Ceci leur expose à une morbi-mortalité plus importante justifiant le dépistage de ce syndrome chez ces patients afin d'améliorer leur qualité de vie.

Références

- Chalsasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non alcoholic fatty liver disease : Practice Guidelines by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55:2005-23.
- Vuppalanchi R, Chalasani N. Non-alcoholic liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2009 ;49 :306-17.
- Yu JH, Ahn JH, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, Choi KM et al. Obstructive sleep apnea with excessive daytime sleepiness is associated with non-alcoholic fatty liver disease regardless of visceral fat. *Korean J Intern Med*. 2015 ;30 :846-55
- Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol*. 2010 ;7 :677-85.
- Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology*. 2003;37:1202-19.
- Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of Non-Alcoholic Steatohepatitis : Human Data. *Clin Liver Dis*. 2007;11:75-104.
- Valls C, Iannaccone R, Alba E, Murakami T, Hori M, Passariello R et al. Fat in the liver : diagnosis and characterization. *Eur Radiol*. 2006 ;16 :2292-308
- Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Albert G, Shaw J. The metabolic syndrome : A global Public health problem and a new definition. *J atheroscler Thromb*. 2005 ;12 :295-300.
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131:485-91
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness : The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 ;14 :540-5.
- Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and epworth sleepiness scale : failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res*. 2000;9:5-11.
- Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis and emerging treatment options. *Nat Sci Sleep*. 2010;2:233-55.
- Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:524-30.
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review : the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19:854-8.
- Simon S, Collop N. Latest advances in sleep medicine: obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012;142:1645-51.
- El Fadili S, Zaghiba N, Benjelloun H, Yassine N. L'apport de la polygraphie ventilatoire dans le diagnostic du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Rev Mal Respir*. 2016 ;33 :262
- Lemarié E, Valeyre D, Housset B, Godard P. Sleep apnea syndrome : clinical practice guidelines . *Rev Mal Respir*. 2010;27:804-5.
- Silva GE, Vana KD, Godwin JL, Sherril DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: Comparing the Four-Variable Screening Tool, STOP, STOP-Bang and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med*. 2011;7:467-72.
- Saleh ABM, Ahmad MA, Awadalla NJ. Development of Arabic version of Berlin questionnaire to identify obstructive sleep apnea at risk patients. *Ann Thorac Med*. 2011;6:212-6.
- Sagaspe P, Leger D, Taillard J, Bayon V, Chaumet G, Philip P. Might the Berlin Sleep Questionnaire applied to bed partners be used to screen sleep apneic patients. *Sleep Med*. 2010;11:479-83.
- Savransky V, Nanayakkara A, Li J, Bevans S, Smith PL, Rodriguez A et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 ;175 :1290-7
- Drager LF, Li J, Reike C, Bevans-Fonti S, Jun JC, Polotsky VY. Intermittent hypoxia exacerbates metabolic effects of diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19:2167-74
- Del Ben M, Fabiani M, Loffredo L, Polimeri L, Carnevale R, Baratta F et al. Oxidative stress mediated arterial dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea and the effect of continuous positive airway pressure treatment. *BMC Pulm Med*. 2012 ;12 :36
- Culver C, Sundqvist A, Mudie S, Melvin A, Xirodimas D, Rocha S. Mechanism of hypoxia-induced NF- κ B. *Mol Cell Biol*. 2010;30:4901-21
- Sing H, Pollock R, Uhanova J, Kryger M, Hawkins K, Minuk GY. Symptoms of obstructive sleep apnea in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci*. 2005;50:2338-43.
- Lin Q-C, Chen L-D, Chen G-P, Zhao J-M, Chen X, Huang J-F et al. Association between nocturnal hypoxia and liver injury in the setting of non alcoholic fatty liver disease. *Sleep Breath*. 2015 ;19 :273-80.
- Turkay C, Ozol D, Kasapoglu B, Kiebas I, Yildirim Z, Yigitoglu R. Influence of obstructive sleep apnea on fatty liver disease: Role of chronic intermittent hypoxia. *Respir Care*. 2012 ;57 :244-9.
- Chou T-C, Liang W-M, Wang C-B, Wu T-N, Hang L-W. Obstructive sleep apnea is associated with liver disease : a population-based cohort study. *Sleep Med*. 2015;16:955-60.
- Pulixi EA, Tobaldini E, Battezzati PM, D'Ingianna P, Borroni V, Fracanzani AL et al. Risk of obstructive sleep apnea with daytime sleepiness is associated with liver damage in non-morbidly obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS ONE*. 2014 ;9 :E96349.
- Corey KE, Misdraji J, Gelrud L, King LY, Zheng H, Malhotra A et al. Obstructive sleep apnea is associated with non alcoholic steatohepatitis and advanced liver histology. *Dig Dis Sci*. 2015 ;60 :2523-8.
- Shpirer I, Copel L, Broide E, Elizur A. Continuous positive airway pressure improves sleep apnea associated fatty liver. *Lung*. 2010;188:301-7.