

# **Evaluation du risque fracturaire chez le sujet âgé avec syndrome d'apnée obstructive du sommeil.**

***Mémoire pour le DIU de Médecine du Sommeil Appliquée à la Gériatrie***

**Présenté par FAYCAL BALI**

**59AV Med Ali 6000 Gabés Tunisie.**

**dr.bali@gnet.tn**

# Table des matières

Page

➤ <b>Résumé</b> .....	3
➤ <b>Introduction et problématique</b> .....	4
✚ Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture..Rôle de la somnolence .....	7
✚ Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture..Rôle de l'Hypoxie .....	8
✚ Est-ce que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil peut aussi affecter directement la masse osseuse ?.....	9
➤ <b>Matériels et Méthodes : Les Vignettes cliniques</b> .....	10
✚ Vignette clinique 1 : Asthmatique sous corticoïdes inhalée ; somnolence ; chutes à répétitions et nycturie.....	11
✚ Vignette clinique 2 : Chutes fracturaires en fin de journée chez une patiente habituée à dormir tôt .....	13
✚ Vignette clinique 3 : Chutes fréquentes, ostéoporose sévère chez une cardiaque sous anticoagulant .....	15
✚ Vignette clinique 4 : Rhinite allergique, anxiodépressive, étouffement nocturne .....	16
✚ Vignette clinique 5 : Boucher ; étouffement nocturne, somnolence et fatigue ; quelque maladroites ... ..	18
➤ <b>Résultats</b> .....	19
➤ <b>Discussion</b> .....	20
➤ <b>Conclusion</b> .....	22
➤ <b>Bibliographie</b> .....	23



## Listes des tableaux et des figures

Figure 1. Algorithmes de l'Association suisse contre l'ostéoporose pour pouvoir identifier les patients à haut risque fracturaire	5
Figure 2. Algorithme de la Société américaine de gériatrie pour la prise en charge des chutes. ....	6
Figure 3 : Représentation des voies par lesquelles le SAOS affecte la masse osseuse et augmenter le risque de fracture..	21
Tableaux 1. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture..Rôle de la somnolence .....	7
Tableaux 2. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture..Rôle de l'Hypoxie .....	8
Tableaux 3. Est-ce que le SAOS peut aussi affecter directement la masse osseuse ? Les études négatives .....	9
Tableaux 4. Est-ce que le SAOS peut aussi affecter directement la masse osseuse ? Les études positives .....	9
Tableaux 5 : cinq vignettes cliniques concernent une population gériatrique de SAOS avec affections interférant avec le métabolisme osseux et risque fracturaire.....	19
Tableaux N°6 : La fragmentation, manque du sommeil est Préjudiciable pour l'os si coïncide avec d'autres conditions...	20

Abréviations .....	26
--------------------	----

## Résumé

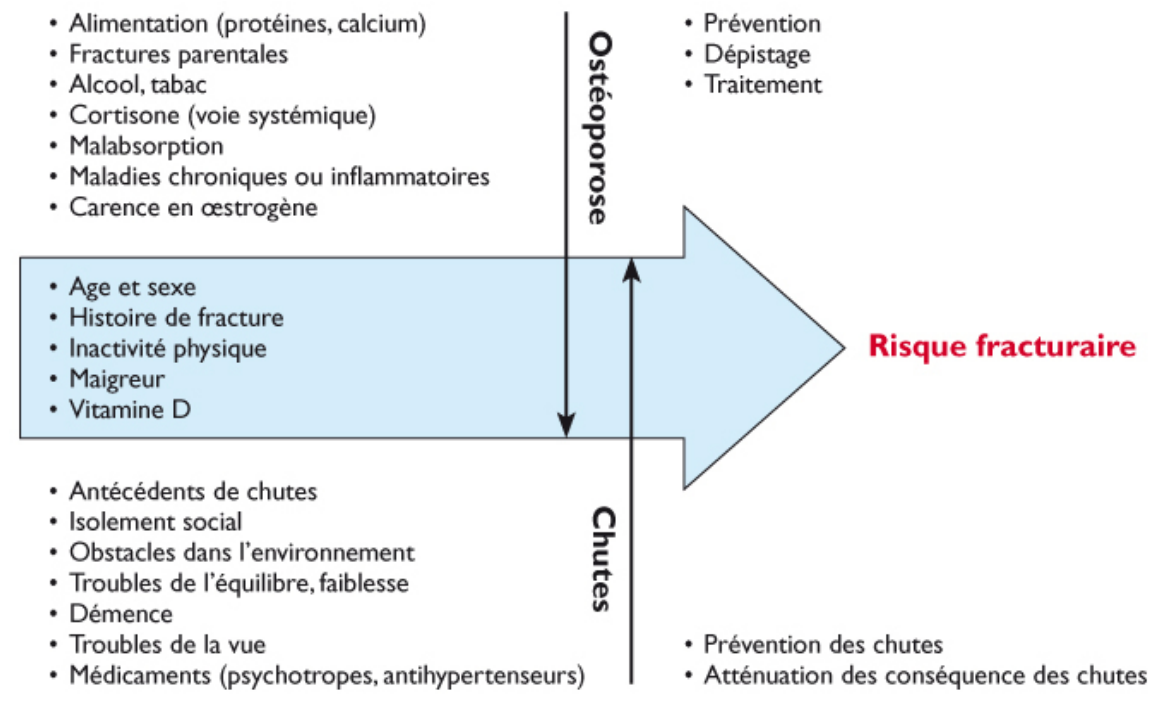
L'ostéoporose et le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) sont deux conditions qui prévalent, chez les personnes âgées. Il s'agit de populations de sujets affectés par plusieurs comorbidités. Cependant, nos connaissances sont limitées concernant l'impact du SAOS sur le métabolisme osseux et sur son rôle dans l'augmentation du risque fracturaire. Afin de mieux comprendre la relation entre le sommeil et la santé osseuse; nous présentons 5 vignettes cliniques de sujets de plus de 60 ans avec un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Il s'agit d'une asthmatique sous corticoïdes inhalée précoce de longue date. Elle présente un SAOS sévère avec hypoxie nocturne et une densitométrie osseuse ostéoporotique, une dame de 74 ans très active qui fait des chutes souvent fracturaires en fin de journée par trouble du sommeil lié à un SAOS modéré et un à très probable de syndrome d'avance de phase. Notre 3ème cas est une cardiaque sous anticoagulants, elle a une diminution de son acuité visuelle et une ostéoporose sévère avec un risque fracturaire élevé. Notre 4ème cas est une anxiodépressive; avec trouble d'initiation du sommeil. Enfin le dernier cas est un boucher qui fait de plus en plus de malades dans ses activités journalières et dans son travail. Une atteinte cognitive débutante est suspectée. On lui découvre une hypocalcémie; un déficit en vitamine D et une ostéopénie lombaire. L'ostéoporose est une maladie systémique progressive du squelette caractérisée par une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures. La chute chez le sujet âgé est un syndrome gériatrique grevé d'une morbidité et d'une mortalité importante. La polymorbidité et la polymédication, augmentent significativement le risque de chute. Afin de la dépister il est indispensable de réaliser une évaluation gériatrique complète explorant entre autres les fonctions cognitives et tenant compte des troubles sensoriels et notamment le dépistage de la malvoyance. Le SAOS entraîne directement une altération de la fonction motrice, la fonction cognitive et de la mémoire, ce qui contribue à une augmentation du risque de chutes et d'accidents. La dette du sommeil est aussi une caractéristique du SAOS du fait des micro éveils récurrents au cours de la nuit. Bien que la quantité de sommeil nécessaire par individu varie, les déficits neurocomportementaux sont susceptibles d'apparaître en dessous de 7 heures de sommeil par nuit. Les troubles du sommeil et le SAOS constituent une cause de carence en vitamine D et peuvent ainsi affecter indirectement l'os. Une revue des données les plus récentes sur les mécanismes physiopathologiques par lesquelles le SAOS peut affecter directement le métabolisme osseux a été réalisée.

## Mots clé :

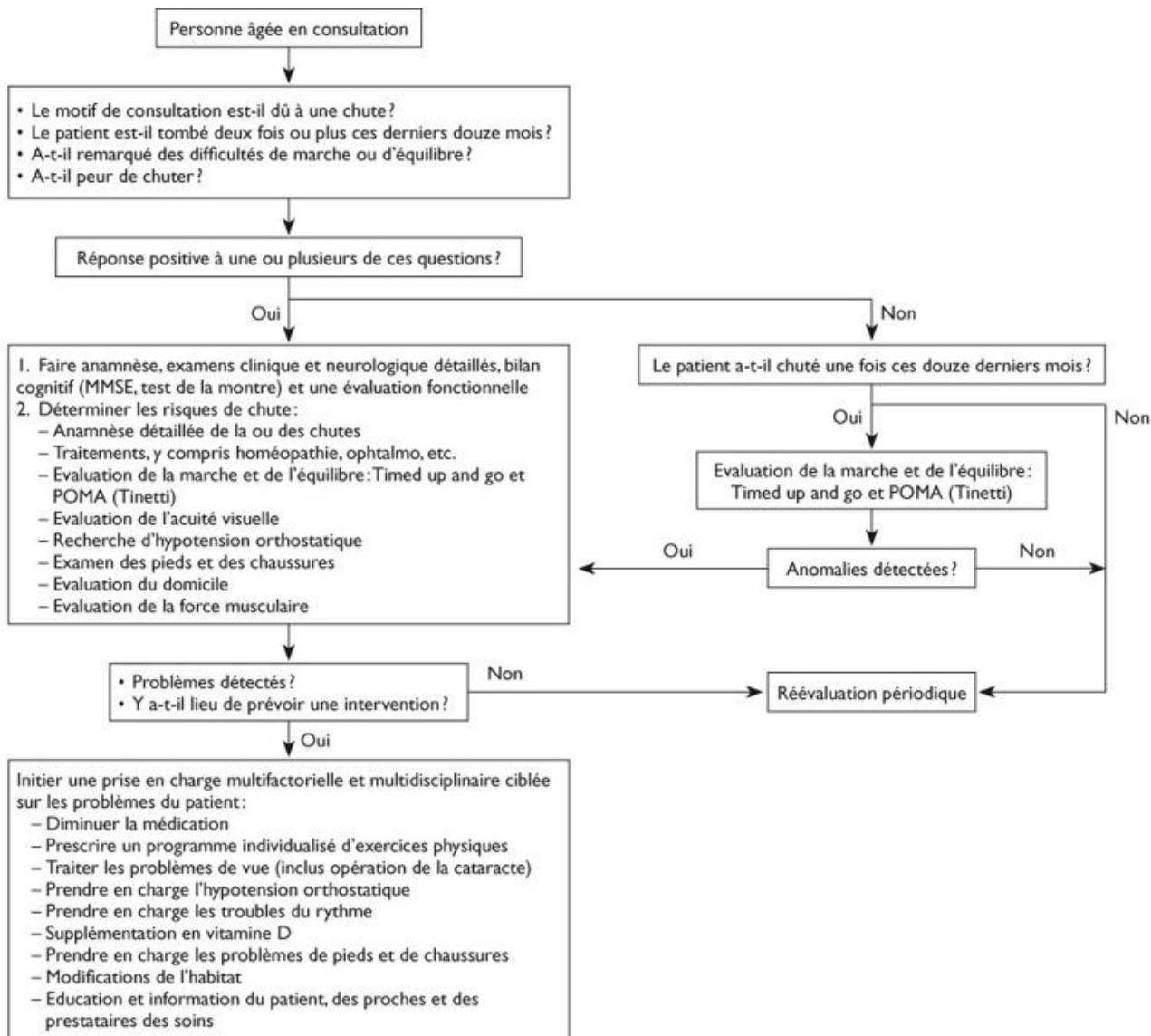
Densité minérale osseuse(DMO), Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), Hypoxie nocturne, Fracture, Perte de sommeil. Fragmentation de sommeil. Evaluation gériatrique

## **Introduction et problématique**

La chute chez le sujet âgé est un syndrome gériatrique grevé d'une morbidité et d'une mortalité importante. L'ostéoporose est une maladie systémique progressive du squelette caractérisée par une masse osseuse diminuée et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, avec pour conséquence une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures. Afin de pouvoir identifier les patients à haut risque fracturaire ; il faut distinguer les facteurs de risque pour l'ostéoporose de ceux pour la chute. Les algorithmes européens fig1(1) et Américains fig2(2) de prise en charge de ces patients ne tient pas compte des troubles du sommeil. Il est actuellement bien établi que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil favorise les chutes via les troubles cognitifs et physiques. Des études récentes suggèrent qu'il peut aussi affecter directement la masse osseuse. Afin d'explorer cette problématique ; nous présentons 5 vignettes cliniques de sujets de plus de 60 ans avec syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) défini par un index d'apnée hypopnée (IAH) supérieur à 15/h avec mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Pour tenir compte des co-variables confondantes; nos patients ont bénéficié d'une évaluation gériatrique et d'un répertoire complet des co-morbidités



**(Figure 1).**  
 Algorithmes de l'Association suisse contre l'ostéoporose. Pour pouvoir identifier les patients à haut risque fracturaire, il est important de combiner les facteurs de risque pour l'ostéoporose et ceux pour la chute (1)



**(Figure 2)**  
 Algorithme de la Société américaine de gériatrie pour la prise en charge des chutes. Prise en considération, de la récurrence de chute, la présence de troubles de la marche et d'une éventuelle peur de tomber (2)

## Le syndrome d' apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture ..Rôle de la somnolence

La plupart des publications suggèrent que différents troubles du sommeil sont associés à un risque accru de fracture ; certaines suggèrent l'existence d'un lien avec ce qui se passe dans la physiopathologie de SAOS. (Tableaux 1)

### Le syndrome d' apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture .. Rôle de la somnolence

#### Tableaux 1

Onen F (9)	4 patients atteints de SAOS avec des chutes et trouble du sommeil .Après 9à 24 mois de CPAP disparition de la somnolence et des chutes.	Lien de causalité entre le SAOS et chutes liées à l'endormissement chez les personnes âgées.
Kanis J 14)	The MEDOSstudy. Mediterranean Osteoporosis Study: Les changements récents dans la structure du sommeil ont été associés à un risque accru de fracture de la hanche chez les hommes d' Europe du Sud ),	La nature de cette perturbation du sommeil n'a pas été bien caractérisée
Feskanich D (15)	Nurses Health Study: Risque accru de fracture de la hanche et du poignet chez les femmes ménopausées qui ont un travail posté.	Sécrétion mélatonine diminué .Facteurs confondants (métabolique, hormonal, la vitamine D ) associée). Effet de la perte du sommeil et / ou des changements circadiens
Stone KL,. (3)	Les personnes atteintes de somnolence diurne et de saos sont plus susceptibles de faire une sieste Plus de fractures de la hanche chez les femmes qui font des siestes.	Diminution de la force de la racine du membre inférieur dans la population de la sieste.

## Le syndrome d' apnée obstructive du sommeil et le risque de fracture ..Rôle de l'Hypoxie

La réponse à l'hypoxie squelettique induite par le SAOS chez les humains est inconnue. De nombreuses études sur les effets des conditions hypoxiques ont été réalisées dans des cultures de cellules humaines ou chez la souris avec différents degrés d'hypoxie; souvent simulant un SAOS.L' hypoxie est nuisible à l' os en induisant une acidose et de l'inflammation. (Tableaux 2).

### Le syndrome d' apnée obstructive du sommeil ET le risque de fracture .. Rôle de l'Hypoxie

**Tableaux 2**

Référence	Etude	Remarque
Arnett TR. Archives of biochemistry and biophysics. 2010;503(1):103–109	L'homéostasie osseuse est profondément affectée par le pH local et la Po <sub>2</sub> .Ils inhibent les ostéoblastes, et stimulent les ostéoclastes. In vivo, l'hypoxie tissulaire est habituellement accompagnée d'une acidose due à une perfusion vasculaire réduite et à un métabolisme glycolytique accru	Observations contribuant à la compréhension des troubles osseux qui surviennent dans de nombreux contextes, notamment le vieillissement, l'inflammation, les fractures, les tumeurs, les anémies, les maladies rénales, le diabète ;la BPCO et le tabagisme.
Basu S, Biochemical and biophysical research communications. 2001;288(1):275–279.	Etude chez 48 femmes et 53 hommes. Il existe un lien biochimique entre l'augmentation du stress oxydatif et la réduction de la densité minérale osseuse (DMO).En revanche, aucune association n'a été trouvée pour les marqueurs de l'inflammation	Facteurs de confusion possibles tels que le statut en vitamine D, le chiffre d' affaires d'os ou d' autres facteurs hormonaux
Cauley JA. Journal of the American Geriatrics Society. 2014;62(10):1853–1859	Les données de l'étude "The Osteoporotic Fracture in Men Sleep Study" 2911 hommes 67 ans et plus Après un ajustement multivarié l' hypoxie nocturne (définie comme SaO <sub>2</sub> <90%) a été associée à un risque accru de chutes et de fractures non vertébrales	Les hommes âgés ayant un temps de sommeil ≥10% et une saturation artérielle d'oxygène <90%, ont déclaré plus de comorbidités, une performance physique plus altéré e et étaient plus susceptibles d'avoir des troubles respiratoires du sommeil.

Dans les conditions d'hypoxie; la régulation du métabolisme osseux est sous contrôle d'un facteur de transcription le HIF-1 $\alpha$  (Facteur induit par l'hypoxie) et le VEGF (Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire). HIF-1 $\alpha$  stimule directement l'activité des ostéoclastes (19), inhibe directement la différenciation ostéogénique (20). HIF-1 $\alpha$  induit également la production du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Chez les humains, le VEGF stimule la différenciation ostéogénique à partir des cellules souches mésenchymateuses, il stimule également la différenciation de cellules souches hématopoïétique en ostéoclastes et favorise la résorption osseuse chez l'homme (21, 22).Ainsi, HIF-1 $\alpha$  et VEGF stimulent tous les deux les ostéoclastes, mais ont des effets opposés sur les ostéoblastes. Il est possible que la régulation de cet équilibre permette à la voie HIF-1 $\alpha$  / VEGF soit bénéfique dans les périodes physiologiques de la croissance osseuse ou dans la réparation des fractures, mais peut devenir dérégulée dans des conditions hypoxiques produites par la maladie (par exemple, des métastases osseuses, SAOS).Par ailleurs un faible niveau d'antioxydants at été associé à l'ostéoporose et à un risque accru de fracture (23, 24). Bien que les mécanismes de cette association ne soient pas claires, ils peuvent être liés à la structure du collagène modifié (25, 26)



## Est-ce que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil peut aussi affecter directement la masse osseuse ?

Les études les plus récentes examinant la relation entre le SAOS et la DMO chez l'homme, ont des résultats à première vue contradictoires. Ils exites des études négative (Tableaux 3); et des études positives (Tableaux 4). En somme, ces études ont fait appel a des populations différentes et comprenait des incohérences méthodologiques. L'étude menée par Chen et al, est considérée comme la plus grande étude longitudinale, elle s'est intéressé à une population de SAOS avec un groupe contrôle soigneusement identifiés, interprété conjointement avec l'étude d'interventionnelle de Tomiyama et al, suggèrent que le SAOS est associé à une augmentation de la résorption osseuse et une diminution de la DMO.

### Est-ce que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil peut affecter la masse osseuse ? Les Etudes Négatives : (Tableaux 3)

	Etude	Remarques
<b>Mariani S, (27)</b>	115 hommes et femmes obèses avec SAOS. Pas d'association entre la sévérité du SAOS et la DMO aux niveaux de la colonne vertébrale et du col du fémur	Pas de population témoin (probablement en raison de l'obésité) La majorité avait une DMO normale (<5% d'ostéoporotique) Critères diagnostic utilisé est: AHI ≥ 5
<b>Torres M (28)</b>	Chez les souris orchidectomisées et exposées à l'hypoxie intermittente ; la DMO au niveaux du fémur ne diffère pas entre les normoxiques et les hypoxiques .	Protocole de 32 jours utilisé n'était pas suffisant. Les patients avec Saos sont exposés à de nombreuses années d'Hypoxie intermittente
<b>Sforza E (29)</b>	Chez 833 sujets âgés Français Le SAOS était associé à une DMO plus élevée (colonne vertébrale et fémur proximal)	L'hypoxémie nocturne semble avoir un effet protecteur de la DMO Critère diagnostic utilisé: AHI ≥ 15
<b>Sforza E, (30)</b>	Une polygraphie a été faite chez 461 sujets âgés de 68,7 ± 0,8 ans Confirme l'effet protecteur du SAOS sur la densité minérale osseuse	Population asymptomatique issue de l'enquête « Pronostics indicateur OF cardiovascular and cerebrovascular events survey » L'activité physique était le meilleur prédicateur .

### Est-ce que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil peut affecter la masse osseuse ? Les Etudes positives : (Tableau 4)

Référence	Etude	Remarques
<b>Tomiyama H, (31)</b>	Corrélation positive entre l'IAH et CTX urinaire chez les hommes et qui diminue après 3 mois de traitement avec CPAP	Seule étude qui suggère une augmentation du taux de renouvellement osseux par CPAP
<b>Uzkeser (32)</b>	Après ajustement pour l'IMC, les 21 hommes turcs avec SAOS, avaient une DMO inférieure au niveau du rachis lombaire et du col du fémur par rapport à 26 témoins en bonne santé appariés pour l'âge et le sexe	Différences statistiquement ; mais pas cliniquement significative Les critères diagnostic du SAOS n'ont pas été précisés
<b>Chen YL. (33)</b>	1377 personnes de Taiwan avec SAOS étaient 2,7 fois plus susceptibles de développer l'ostéoporose par rapport à 20,655 individus sans SAOS	Etude de cohorte rétrospective longitudinale et un suivi plus de 6 ans Il s'agit de la plus grande étude avec le plus long suivi à ce jour
<b>Yen CM (34)</b>	Un risque accru d'ostéoporose chez les personnes souffrant de trouble du sommeil (RR = 2.98 ). Ce risque est plus élevé si le trouble du sommeil et apnéique (RR = 2.76 par rapport aux non apnéiques)	Les données de l'Assurance maladie nationale de Taiwan de 1998 à 2001 . 44 690 cas avec trouble du sommeil ( 846 avec apnée et 43 844 sans) comparée aux 89380 sans trouble du sommeil.

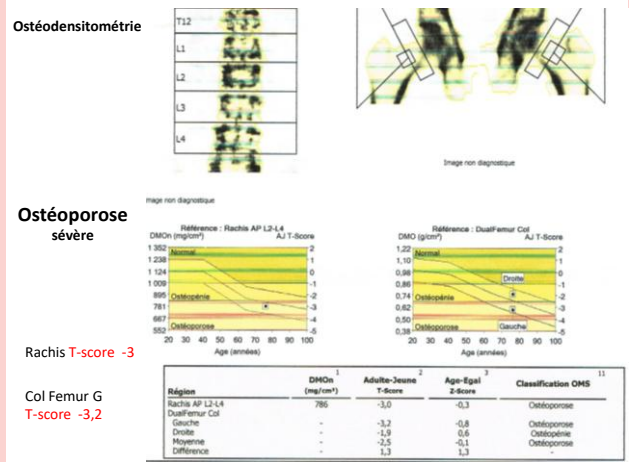
## **Matériels et Méthodes : Les Vignettes cliniques**

Le risque fracturaire chez le sujet âgé et le syndrome d'apnée obstructive du sommeil sont deux conditions multifactorielles ; qui prévalent, chez les personnes âgées. A fin d'explorer cette relation nous soumettons 5 Vignettes cliniques de sujets de plus de 60 ans ayant un SAOS, vu en consultation de pneumologie de ville. Chez tout ces patients la polygraphie ventilatoire a montré un IAH>15. Ils ont bénéficié d'une ostéodensitométrie avec mesure de la densité minérale osseuse (exprimée en T score) aux niveaux de la colonne lombaire (L1-L4) et des extrémités supérieures des 2 cols de fémur. La somnolence a été évaluée par l'échelle d'Epworth et d'ODSI. L'évaluation gériatrique comprenait l' MMSE (Mini-mental state examination) ; IADL (instrumental activities of daily living); GDS (geriatric depression scale-version à 15 items) et MNA (mini nutritional assessment ; version dépistage). Les concentrations sériques de calcium, de phosphate, de phosphatase alcaline et la protéinémie ont été mesurées. Afin de tenir compte de tous les co-variables (BPCO; Corticoïdes inhalées; immobilité par déficience cognitive et physique) ; une attention particulière a été attribuée aux comorbidités.

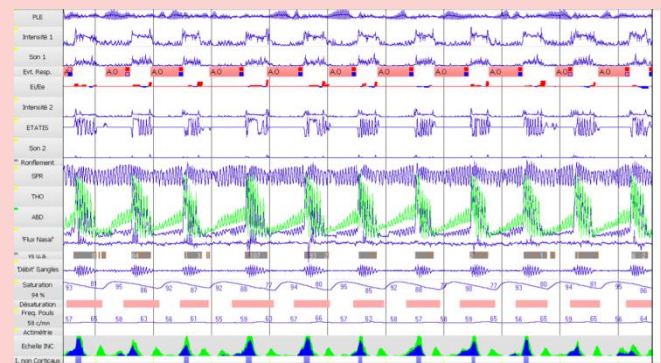
**Vignette clinique 1 : Asthmatique sous corticoïdes inhalée ; somnolence ; chutes à répétitions et nycturie.**

Mme Nahla A...79 ans, Asthmatique sous corticoïde inhalée ; elle se plaint d'une somnolence diurne qu'elle attribue à son hypertension ; des chutes à répétitions et une nycturie invalidante. Comme antécédents ; on note une Hypertension artérielle depuis 30 ans (Cincor-Exforge) ; une insuffisance coronaire (Vastarel-Aspegic) ; une Hypothyroïdie (Leuvothyrox 100) ; un Glaucome et de l'Ostéoporose .Du point de vue respiratoire elle est stable sous Foradil 2/j-Mifflonide 400 2/j. Son Vems est de 1.4 l/min(47%). Sa saturataion au repos est de 95%. Mme Nahla se plaint d'une Nycturie fréquentes 5 à 6fois par nuit et persitants après plusieurs consultaions en urologie. Elle fait des chutes frequentes. Elle tombe au moins une fois par 3mois sans jamais se fracturer. Elle a une grande hantise de tomber surtout le soir en allant uriner. Madame Nahla présente une somnolence diurne excessive avec un score d'Epwort a 14(>12) et celui d'ODSI à 16(somnolence diurne sévère). Du point de vue évaluation Gériatrique ; elle marche sans aide ; mais elle se fait aider par sa fille danscertaines tâches journalieres et pour empreinter les moyens de transport. Aucun signe en faveur de la maladie de Parkinsson ou de Démence .Son score de MMSE est de 26/30 ; celui de IADL est de 4 .Elle n'est pas dépressive (GDS = 3). Elle n'est pas dénutrie (MNA=12). Son bilan biologique est sans particularité avec, une calcémie à 90mg/l (88–108), les protides totaux sont à 75g/l (45–50). Le phosphate de 4l mg/l (25–50), les phosphatases alcalines sont à 95 U/L (0-270).

La densitométrie osseuse est tout à fait pathologique avec un T-score lombaire de - 3, déviations standard (ostéoporotique), de - 3,2 DS pour la hanche gauche (valeur ostéoporotique), de - 1,9 DS pour la hanche droite (valeur ostéopenique)



La polygraphie ventilatoire montre un index d'apnées hypopnées à 66 par heure à prédominance obstructive. Nombre de désaturations est de 510 soit 66 par heure. Le pourcentage de temps passé à SpO2 < 90% est de 33%.



**Au total**

Il s'agit d'une dame de 79ans asthmatique sous corticoïdes inhalés précrit de longue date .Elle présente un SAOS sévère avec hypoxie nocturne. La densitométrie osseuse est ostéoporotique .Elle est gênée par une Nycturie et des chutes a répétitions.

### Discussion Vignette clinique 1

L'ostéoporose et le SAOS sont deux conditions qui prévalent, chez les personnes âgées(35). Le SAOS est le trouble respiratoire du sommeil le plus fréquent (36). Il est considéré comme un facteur de risque pour de nombreuses maladies cardio - vasculaires et endocriniennes (37, 38). Le SAOS entraîne une augmentation plasmatique du taux du peptide natriurétique auriculaire (ANP), provoquant une augmentation de la diurèse et une nycturie. En effet le SAOS est associé à une miction nocturne fréquente ( $\geq 5$  fois/nuit) avec une corrélation avec l'index d'apnée hypopnéee(39). Le SAOS a été récemment considéré comme un des facteurs de risque systémiques pour le glaucome(40). L'ostéoporose est une maladie systémique progressive du squelette caractérisée par une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures. La polymorbidité et la polymédication, augmentent significativement le risque de chute(41). Les corticostéroïdes inhalés sont largement prescrits chez la population gériatrique souffrant d'asthme ou de Bronchopathie chronique obstructive. De nombreuses études ont montré une baisse significative de la densité minérale osseuse (DMO) chez les utilisateurs de corticostéroïdes inhalés, avec une relation positive entre la dose cumulative et la baisse de la DMO(42). Il existe des arguments en faveur d'une relation de causalité entre le SAOS et le métabolisme osseux ; soit par un effet direct ou via l'hypoxie et la perte de sommeil qu'ils lui sont associés(35).

## Vignette clinique 2 : Chutes fracturaires en fin de journée chez une patiente habituée à dormir tôt

Mme Mabrouka H...74 ans ; Asthmatique (persistant modéré) se plaint de chutes fréquentes en fin de journée (aux moins une fois par mois) avec souvent la survenue de fractures. Comme antécédents on note un Diabète depuis 15 ans (sous insuline 26+24) ; une HTA depuis 18 ans (sous sectral 200-Amlor -coaprovel 150) ; une Hernie discale opérée 1980 ; une lithiase rénale droite opérée à deux reprises (1985-1987) ; une Thyroïdectomie en 1997 ( sous Leuvothyrox 100) et un Glaucome. Du point de vue respiratoire elle est stable sous Beclométhasone et ventoline (VEMS 2.30 soit 65%). Mme Mabrouka présente une Somnolence diurne excessive ; il lui arrive de s'endormir en cuisinant (activité de vie courante) ; elle dort de 20h à 3h du matin . Son score d'ODSI est de 18 (Somnolence diurne sévère) . Son score d'Epworth est de 12 . Depuis 4 ans elle fait des chutes fréquentes souvent fracturaires . En décembre 2013 elle se fracture la base de M5 pied droit . En septembre 2015 elle se traumatisme l'épaule droit (Etirement ligamentaire sans fracture).

Son thorax a été l'objet d'un traumatisme en 2012 avec fracture costale à droite. En 2014 elle se fracture 3 côtes à gauche . En 2016 elle fait une grande chute sur la poitrine sans nouvelles fractures



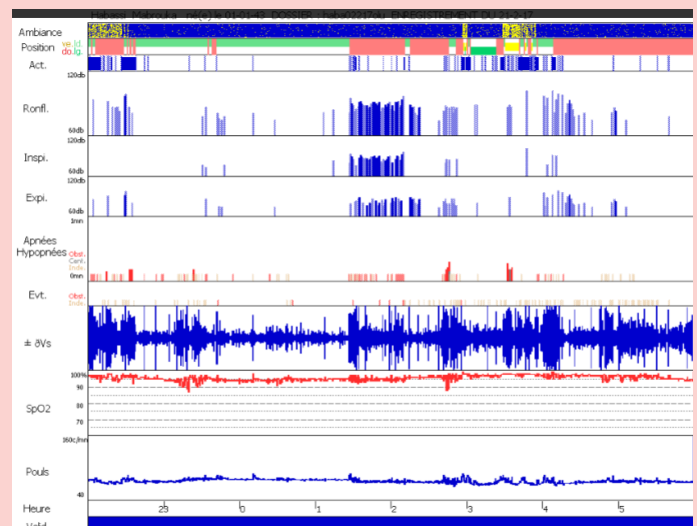
13

Nous n'avons pas retrouvé d'autre causes à ces chutes. Elle ne présente pas d'orthostaisme ; ni d'hypoglycémie . Son Bilan phosphocalcique était normal. Du point de vue évaluation Gériatrique ; nous nous retrouvons devant une femme indépendante et très habile. C'est elle qui s'occupe des petits enfants dans la journée . Aucun signe en faveur de maladie de Parkinson ou de Démence . Son score de MMSE est de 26/30 ; celui de IADL est de 8 . Elle est un peu dépressive (GDS =12) et un peu dénutrie (MNA =10). La densitométrie osseuse est tout à fait normale. La polygraphie ventilatoire montre un syndrome d'apnée obstructive modéré avec un Index d'apnées hypopnées de 16 par heure à prédominance obstructive. Le nombre de désaturations est de 79 soit 9 par heure. Le pourcentage de temps passé à SpO2 < 90% est de 1%

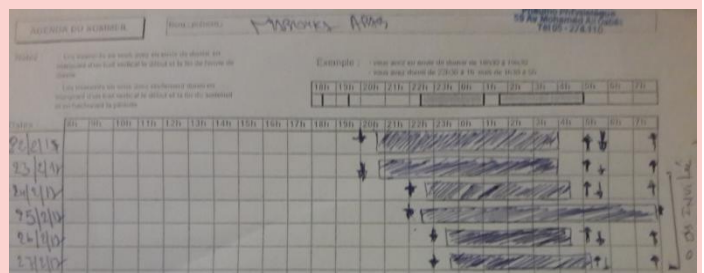
L'analyse de l'enregistrement polygraphique nous évoque que la patiente n'a pas dormi toute la nuit. En effet le maximum de ronflement survient de 1h à 3h ; la lumière est maintenue de 8h à 21h et vers 3 heures alors qu'elle n'était pas en décubitus dorsale. En effet la patiente déclare dormir très tôt souvent avant 20h ; et se réveiller vers 3 heures du matin. Le jour de l'enregistrement elle a fait un effort pour ne pas dormir tôt.

### Suspicion du syndrome d'avance de phase

Nécessité de réaliser une polysomnographie pour tenir compte des apnées survenant pendant le sommeil



Son Agenda du sommeil est en faveur d'un syndrome d'avance de phase. Habituellement elle va au lit vers 20 heures pour s'endormir 30 minutes plus tard. Elle se réveille vers 3h du matin. Lorsqu'elle reçoit des invités (le 24 et le 25), elle se couche plus tard. Elle ne fait jamais de sieste.



## Au total

Il s'agit d'une dame de 74 ans très active qui fait des chutes souvent fracturaires en fin de journée par trouble du sommeil lié à un SAOS modéré et un très probable syndrome d'avance de phase.

## Discussion Vignette clinique 2

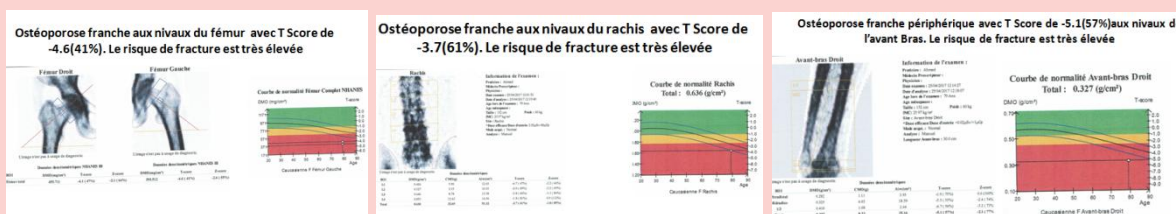
Le syndrome d'avance de phase fait parti des troubles du rythme circadien veille/sommeil. Les troubles du rythme circadien veille/sommeil désignent un ensemble de troubles caractérisés par une désynchronisation des horaires de veille et de sommeil par rapport aux heures conventionnelles de veille et de sommeil. L'avance de phase est caractérisée par une avance stable de l'épisode majeur du sommeil de sorte que l'endormissement et le réveil final surviennent typiquement deux ou plusieurs heures avant le moment requis ou souhaité. Les personnes touchées se plaignent de réveil précoce le matin ou d'une insomnie de maintien et d'une somnolence excessive en début de soirée. Pour confirmer le diagnostic du syndrome d'avance de phase ; il faut réaliser une polysomnographie ; un agenda du sommeil et une actinométrie. Des Questionnaire adapté type MEQ(matinalité-vespéralité) ou MCTQ(Munich) sont d'une grande utilité. Les dosages du taux de 6-sulfatoxymélatonine urinaire, DLMO salivaire ou plasmatique ont aussi été recommandés(43). Nous pouvons comprendre qu'aux cours du syndrome d'avance de phase a cause de la dette du sommeil en fin de journée, surviennent des chutes par trouble de l'équilibre et de la déappréciation (11, 12). La dette du sommeil est aussi une caractéristique du SAOS du fait des micro éveils récurrents aux cours de la nuit. Bien que la quantité de sommeil nécessaire par individu varie, les déficits neurocomportementaux sont susceptibles d'apparaître en dessous de 7 heures de sommeil par nuit (44, 45).



### Vignette clinique 3 : Chutes fréquentes, ostéoporose sévère chez une cardiaque sous anticoagulant

Mme Naziha 79 ans se plaint de chutes fréquentes ; elle trébuche ; et ou tombe aux moins une fois par mois. Elle a fait une fracture malleolaire droite en 2015 et une grande entorse au genou gauche en 2016. Elle a une grande hantise de tomber ; ce qui a limité ses déplacements. Comme antécédents ; on note une insuffisance cardiaque sur cardiopathie hypertensive et AC/FA (Exforge-Vastarel-Lasilix-Dententiel-Sintrom) et d'un asthme bronchique intermittent (ventoline aux besoin; corticothérapie inhalée très sporadiquement). Elle présente aussi un Entropion bilatérale avec kérato-conjonctivite chronique et diminution importante de son acuité visuelle ce qui a contribué aux chutes. Mme Naziha est peu somnolente son score d'Epworth est à 8 (>12) et celui d'ODSI de 10 (somnolence légère). Du point de vue évaluation Gériatrique ; elle marche sans aide ; mais elle a besoin de la présence d'une de ses filles pour ses tâches journalières et pour sortir. Aucun signe en faveur de maladie de Parkinson ou de Démence . Son score de MMSE est de 26/30 ; celui de IADL est de 6 . Elle n'est pas dépressive (GDS =2). Par contre un peu dénutrie (MNA=10 ). Son bilan biologique est sans particularité avec, une calcémie à 94mg/l (88–108), les protéides totaux sont à 70g /l (65–80). La phosphatémie est à 31 mg /l (25–50), les phosphatases alcalines sont à 95 U/L (0-270). La polygraphie ventilatoire montre un syndrome d'apnée obstructive modéré avec un Index d'apnées hypopnées à 16 par heure à prédominance obstructive. On note quelque apnée centrales avec respiration de ChénesStoks (48 soit 6 par heure). Le nombre de désaturations est de 36 soit 4 par heure. Le pourcentage de temps passé à Spo2 < 90% est de 1%. La densitométrie osseuse est tout à fait pathologique avec un T-score lombaire de – 3,7 déviations standard (ostéoporose franche), de – 4,6 DS pour la hanche gauche (valeur ostéoporotique), de – 4,1 DS pour la hanche droite (valeur ostéoporotique), et de – 5,1 DS au tiers radius droit (valeur ostéoporotique). Le risque fracturaire est très élevé

15



#### Au total :

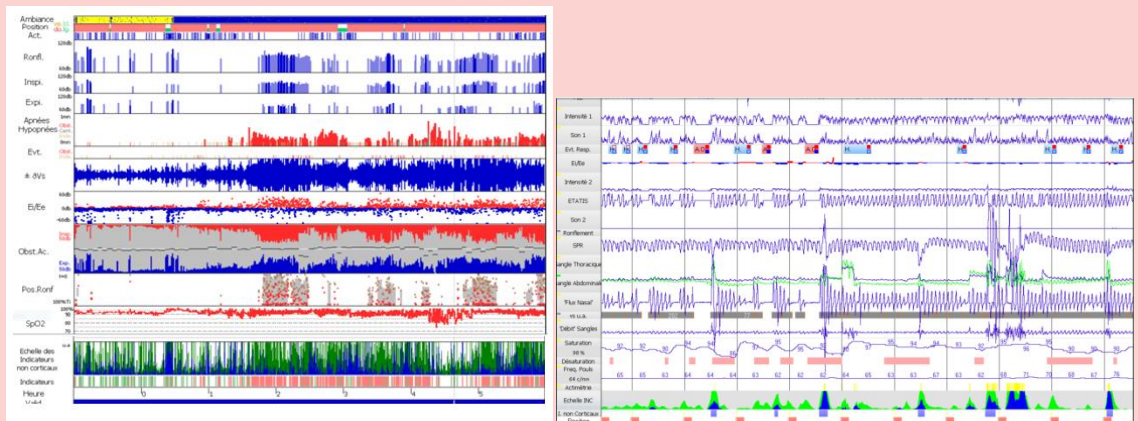
Mme Naziha 79ans ; cardiaque sous anticoagulants, présente un syndrome d'apnée obstructive modéré et une ostéoporose sévère avec un risque fracturaire élevé. Elle ne présente pas de somnolence diurne excessive . La diminution de son acuité visuelle semble être la cause principale des ses chutes.

#### Discussion Vignette clinique 3

La chute chez le sujet âgé est un syndrome gériatrique grevé d'une morbidité et d'une mortalité importante. L'évaluation gériatrique doit tenir compte des troubles sensoriels et notamment le dépistage de la malvoyance. Les altérations visuelles liées à l'âge concernent aussi bien l'acuité visuelle centrale et périphérique que la vision des couleurs et des contrastes. Il faut les rechercher avec soin car elles peuvent être à l'origine de chutes, d'accidents ou encore d'isolement social. Les causes les plus fréquentes de malvoyance sont : la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la cataracte et le glaucome. Du point de vue évaluation médicale ; le SAOS semble être un grand pourvoyeur de Glaucome et il est significativement associé à la gravité de la maladie (46,47). Du point de vue médication; Il a été suggéré que l'anti-coagulation orale pouvait perturber la santé osseuse, et constituer un facteur de risque d'ostéoporose(48). La revue de la littérature, nous rapporte des études contradictoires. Certaines ne constatent aucune différence entre le groupe traité et le groupe contrôle(49,50) ; alors que d'autres constatent une augmentation de la survenue de fractures dans le groupe traité par antivitamine K(51,52) Ces études concernent des populations différentes, d'âge différent, avec différentes indications aux anticoagulants (maladie thromboembolique, fibrillation auriculaire)

## Vignette clinique 4 : Rhinite allergique, anxiodépressive, etouffement nocturne,

Mme Zora A...69 ans sans antécédants, est suivie pour une rhinite allergique perannuelle. Elle se plaint d'étouffement nocturne et d'une sécheresse de la bouche. Les accès d'étouffement, selon la famille, surviennent aux cours d'un ronflement. Par ailleurs elle est gênée par un cortège de manifestations : dysphonie ; bouffée au niveau de la gorge ; oppression, sensation de manque d'air ; palpitations ; bouffée de chaleur ; paresthésie des extrémités. Son sommeil est perturbé avec une difficulté à son initiation ; un réveil précoce ; et la survenue par moments de cauchemars et agitation. Mme Zohra est peu somnolente le jour ; son score d'Epworth est à 8 (>12) et celui d'ODSI de 10 (somnolence légère). Son exploration fonctionnelle respiratoire est sans particularités : VEMS 2.38 (114%) ; CVF 2.83 (113%) ; Tiffneaux 84%. Du point de vue évaluation Gériatrique ; elle marche sans aide ; mais elle a besoin de la présence d'une de ses filles pour ses tâches journalières et pour sortir. Elle fait une chute tous les 6 mois. Aucun signe en faveur de la maladie de Parkinson ou de Démence. Son score de MMSE est de 24/26 ; celui de IADL est de 5. Elle est franchement dépressive (GDS =11). Par contre elle n'est pas dénutrie (MNA=13) ; plutôt obèse (IMC =38). Son bilan biologique est sans particularité avec, une calcémie à 88mg/l (88-108), les protéides totaux sont à 78g/l (65-80). Le phosphate de 33,17 mg/l (25-50), les phosphatases alcalines sont à 152 U/L (0-270). La densitométrie osseuse est tout à fait normale avec un T-score lombaire de -0,2 déviations standard, de -0,3 DS pour la hanche gauche de -0,3 DS pour la hanche droite. La polygraphie ventilatoire retrouve un syndrome d'apnée obstructive sévère avec un Index d'apnées hypopnées de 59 par heure. Le nombre de désaturations est 389 soit 55 par heure ; le pourcentage de temps passé à SpO<sub>2</sub> < 90% est de 12%.



L'analyse de l'enregistrement polygraphique montre que la lumière est maintenue jusqu'à une heure du matin alors que la patiente est décubitus dorsale. Le maximum de ronflement survient de 2h à 6h. Ceci évoque un trouble d'initiation du sommeil. Les apnées et les désaturations surviennent durant cette même période.

### Au Total

Mme Zora A...69 ans, obèse ; anxiodépressive ; avec trouble d'initiation du sommeil. Une fois elle dort et ronfle elle fait des apnées obstructives désaturantes. Elle n'a pas d'ostéoporose et n'est pas une grande chuteuse actuellement ; le deviendrait-elle sous benzodiazépine... ?

### Discussion Vignette clinique 4

L'insomnie est un problème fréquent chez les personnes âgées. Dans certains pays (53) près de 50% des plus de 65 ans se plaignent de difficultés d'endormissement, des difficultés de maintien du sommeil, des réveils précoces ou la sensation d'un sommeil non réparateur. Les insomnies secondaires aux comorbidités somatiques ou psychiatriques sont les plus fréquentes chez les personnes âgées (54). L'obstruction nasale par la rhinite allergique est susceptible de contribuer aux troubles du sommeil. Le SAOS est une cause connue d'insomnie ; sa prévalence augmente avec l'âge. L'analyse de l'enregistrement polygraphique montre que notre patiente présente des difficultés d'endormissement ; une fois elle commence à ronfler (après 1h du matin) surviennent les apnées désaturantes. Notre patiente présente plusieurs éléments en faveur d'un trouble dépressif. La dépression s'accompagnant presque toujours (90%) de troubles du sommeil. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) et l'atteinte de la qualité et de la durée du sommeil ont été aussi associés à la dépression (7, 8). L'insomnie chronique est elle-même considérée comme facteur de risque de dépression. La prise en charge doit si possible cibler le ou les facteurs étiologiques s'ils peuvent être identifiés. Les traitements par hypnotiques devraient, dans la mesure du possible, être réservés aux situations particulières. Il est capital d'informer la patiente que la prescription doit être limitée dans le temps, que l'emploi d'hypno-sédatifs comporte



des risques supplémentaires avec l'âge en particulier, les répercussions sur la mobilité avec risque accru de chutes et fractures(10).Il ne faut pas non plus oublier que la perte du sommeil elle - même, indépendamment de l' utilisation des médicaments, est associée à un trouble de l'équilibre et des chutes par déappréciation (11, 12).

## Vignette clinique 5 : Boucher ; étouffement nocturne, somnolence et fatigue ; quelque maladresse dans ses activités journalière et dans son travail

Mr Mabrouk B... 67 ans ; boucher ; aux antécédents de Glaucome ; Gonarthrose bilatérale et d'une Hypertension artérielle (Amlodis) ; a consulté pour des épisodes d'étouffement nocturnes. Il se sent fatigué durant la journée il affirme que depuis quelque temps faire de plus en plus de maladresse. Il s'est récemment blessé au visage en fermant la porte de la voiture .Il s'est blessé les doigts à deux reprises en coupant la viande. Du point de vue évaluation Gériatrique ; il marche difficilement sans canne ; il lui arrive de trébucher (qu'il attribue à ses genoux). Il a besoin de plus en plus de son fils dans son travail et dans ses déplacements en voiture. Aucun signe en faveur de la maladie de Parkinson. Du point de vue cognitive ; mr Mabrouk présente quelque troubles de mémoire .D'autres fonctions semblent atteintes (praxie ; fonctions exécutives...) ( .Son score de MMSE est de 20/30; celui de IADL est de 4 .Il est probablement dépressif (GDS =7). Il ne semble pas dénutri (MNA=12) ; son IMC est à 36. Mr Mabrouk est fatigué la journée et un peu somnolent ; son score d'Epworth est à 12 et celui d'ODSI est à 10 (somnolence légère). Son bilan biologique hormis une hypocalcémie à 86mg/l (88-108), est par ailleurs normale avec, une protéidémie à 68g/l (65-80). Le phosphate est à 30,15 mg/l (25-50), les phosphatases alcalines sont à 52 U/L (0-270). Devant la persistance de l'hypocalcémie corrigée à l'albumine ; un dosage de la 25-OH vitamine D a été effectué et a montré une valeur de 16µg/l (valeur cible 30). La densitométrie osseuse a montré un T-score lombaire ostéopénique (-1,5 déviations standard), un T-score normal pour la hanche gauche (de 2,2 DS) et de 2,6 de DS pour la hanche droite. (normal). La polygraphie ventilatoire retrouve un syndrome d'apnée obstructive sévère avec un Index d'apnées hypopnées de 51 par heure. Le nombre de désaturations est 285 soit 47 par heure, le pourcentage de temps passé à Spo2 < 90% est de 48%

### Au Total

Mr Mabrouk B... 67 ans ; présente un syndrome d'apnée obstructive sévère avec des étouffements nocturnes ; une fatigue dans la journée .Il fait de plus en plus de maladresse dans ses activités journalière et dans son travail de boucher. Une atteinte cognitive débutante est suspectée. On lui découvre une hypocalcémie ; un déficit en vitamine D et une ostéopénie lombaire à la DMO.

### Discussion Vignette clinique 5

l' MMSE (Mini-mental state examination) permet d'explorer les fonctions cognitives. Une valeur inférieure à 24 permet d'affirmer une atteinte cognitive sans préjuger de son étiologie. Utilisée dans le cadre d'une évaluation gériatrique standardisée ; il constitue un outil précieux d'aide à l'identification des facteurs de risque de déclin fonctionnel. Le SAOS entraîne directement une altération de la fonction motrice, la fonction cognitive et de la mémoire , ce qui contribue à une augmentation du risque de chutes et d'accidents ( 55). Via l'atteinte de la qualité et de la durée du sommeil ; il est associé à une déficience cognitive légère ( 3, 4, 5 ), la fragilité ( 6 ), la dépression ( 7 , 8 ), et les chutes ( 9 ). La cause la plus fréquente de l'hypocalcémie dans la population des personnes âgées est un déficit d'absorption du calcium secondaire à un déficit en vitamine D . Il existe souvent un déficit concomitant d'apports en calcium (56). Ce déficit qui explique jusqu'à 50 % de la fragilité osseuse chez l'homme (57, 58). Le taux de 25 OH vitamine D corrélée à la DMO ( 59, 60 ) et le risque de fracture de la hanche ; est plus faible chez les sujets avec un SAOS comparé au contrôle (61), Cette relation semble être proportionnelle à la gravité du SAOS mais pas de façon concluante si on l'ajuste à l'IMC (62, 63).

## Résultats

Les vignettes cliniques concernent une population gériatrique à majorités féminines (4/5). Elle est composée d'hypertendus (4/5) et de Glaucomateux (4/5). L'acuité visuelle de l'une de nos patientes est fortement diminuée par une kératoconjonctivite chronique. La DMO était 3 fois ostéoporotique, une fois ostéopénique et normale chez une patiente. Le SAOS était sévère dans 3 cas et modéré dans 2 cas. Une somnolence diurne excessive (SDE) était notée chez 2 patientes dont une présente très probablement un syndrome d'avance de phase. A notée qu'une de nos patientes, anxio-dépressive présente une insomnie d'endormissement sans somnolence diurne. Elle est obèse avec un index de masse corporelle (IMC) à 38. Il existe plusieurs affections interférant avec le métabolisme osseux ou avec le risque de chute. Une patiente est asthmatique et prenant de corticoïdes inhalés de longue date. Une autre était sous anticoagulant oraux. Notre patient de sexe masculin présente une atteinte cognitive, une obésité (IMC=36) ; et un déficit en vitamine D. (Tableaux 5).

**Tableaux 5** : cinq vignettes cliniques concernent une population gériatrique de SAOS avec affections interférant avec le métabolisme osseux et risque fracturaire

Vignette	Age	imc	HTA	Glaucome	DMO	chutes	IAH	SDE	Affections interférant avec le métabolisme osseux ou le risque de chute
1	79	30	OUI	OUI	ostéoporotique	1/mois	66/H	Sèvre	Corticoïdes inhalée Nycturie
2	74	18	OUI	OUI	normale	1/mois	16/H	Sèvre	S d'avance de phase
3	79	20	OUI	OUI	ostéoporotique	1/mois	16/H	Légère	Malvoyance Anticoagulant oraux
4	69	38	NON	NON	ostéoporotique	1/6mois	59/H	Légère	Antidépessive Insomnie Obésité Obstruction nasale
5	67	36	OUI	OUI	ostéopénique	1/6mois	51/H	Légère	Atteinte cognitive Obésité Déficit vit D

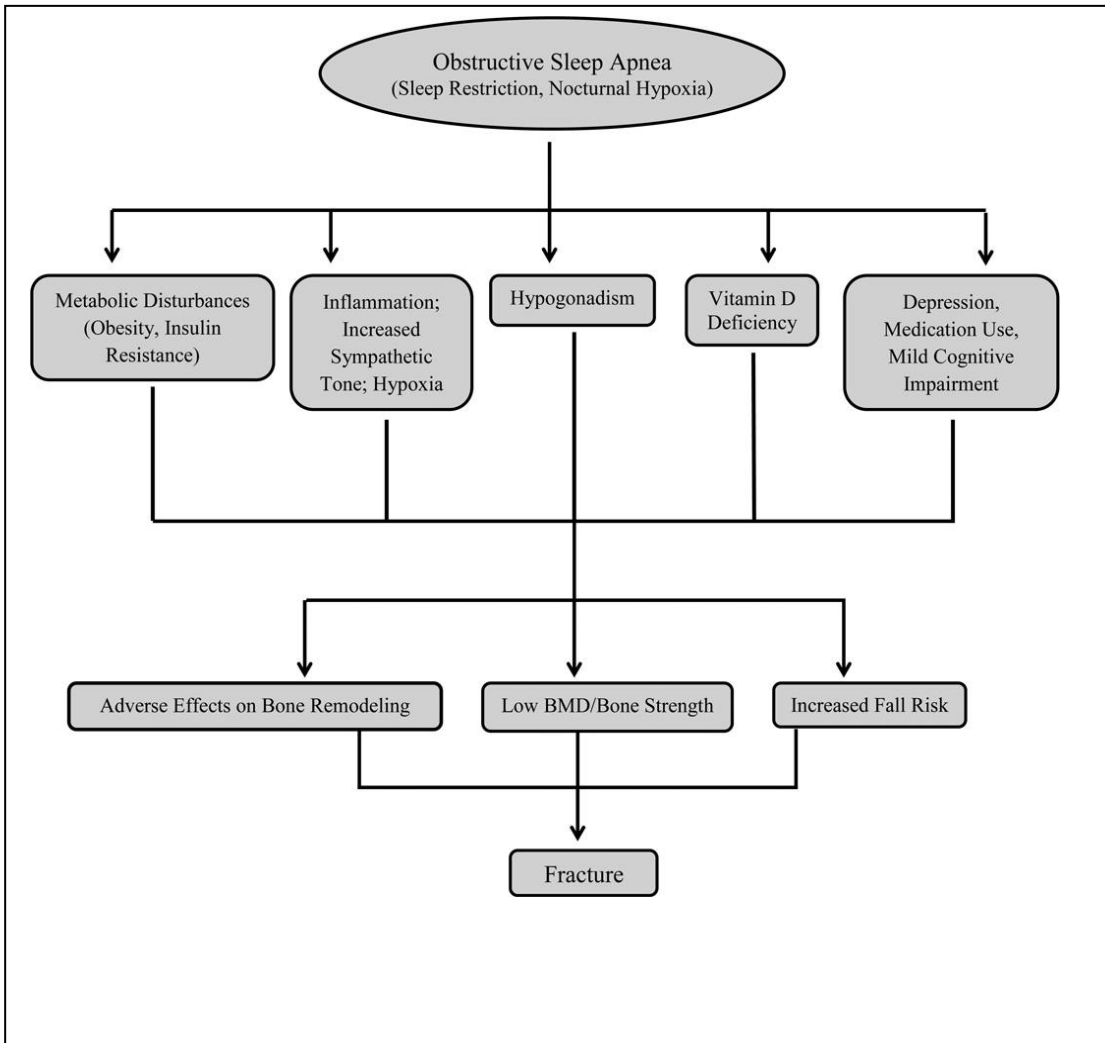
## Discussion :

L'ostéoporose et le SAOS sont deux conditions qui prévalent, chez les personnes âgées. L'ostéoporose est une maladie systémique progressive du squelette caractérisée par une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures. La polymorbidité et la polymédication, augmentent significativement le risque de chute. Le SAOS peut affecter le métabolisme osseux et son architecture indirectement par la restriction de sommeil. Il peut interférer sur le statut hormonal et les comorbidités. L'augmentation du tonus sympathique et les altérations de la mélatonine peuvent aussi y contribuer. Différentes études montrent que la fragmentation du sommeil est préjudiciable pour l'os si elle coïncide avec d'autres conditions tels que le déficit gonadique ; les vols spatiaux ; la formation militaire. (Tableaux N°6). La (Fig 3)(68) est une représentation schématique des principales voies par lesquelles l'apnée obstructive du sommeil peut affecter la masse osseuse et augmenter le risque de fracture. Les troubles du sommeil et de l'OSA peuvent affecter indirectement l'os par l'intermédiaire de co-morbidités associées. Le taux de 25 OH vitamine D corrélé à la DMO (59, 60) et le risque de fracture de la hanche; est plus faible chez les sujets avec un SAOS comparé au contrôle (61). Cette relation semble être proportionnelle à la gravité du SAOS mais pas de façon concluante si on ajuste à l'IMC (62,63). En outre, le SAOS a été lié à un rôle causal dans l'hypogonadisme central (69,70) qui affecte la densité osseuse, en augmentant la résorption osseuse. La restriction de sommeil est connue pour augmenter l'appétit et diminuer la satiété (71), et contribuer à la résistance à l'insuline favorisant ainsi le gain de poids, l'obésité et le diabète sucré de type 2. En outre, l'obésité est un facteur de risque pour le SAOS et d'autres troubles du sommeil (3).

***Fragmentation, manque du sommeil*** : Préjudiciable pour l'os si coïncide avec d'autres conditions (Déficit gonadique ; vols spatiaux ; formation militaire...) " **tableaux 6**"

Référence	Etude
(64) Sivertsen B	Etude Norvégienne, l'insomnie et une mauvaise qualité de sommeil auto-déclarée, ont été associées à un risque accru d'ostéoporose (ajusté pour l'âge, le sexe, l'éducation, l'anxiété, la dépression)
(65) Specker BL	Analyse transversale de plus de 1100 adultes en bonne santé dans le Dakota du Sud. 19% identifiée comme étant le sommeil. Aucune différence dans la DMO (à la L-colonne vertébrale, du col du fémur ou de la hanche totale). Cependant, l'utilisation périphérique tomodynamométrique quantitative (pQCT), corticale (non trabéculaire) était plus faible chez les femmes ayant un manque de sommeil déficient
(66) Fu X, Zhao X	Etude Chinoise. Tendance à la plus faible et la DMO chez les femmes qui dorment <7 heures par nuit avec la plus grande différence de ceux qui avaient ≤ 5 heures par rapport à ceux avec ≥ 8 heures de sommeil / nuit
(67) Everson CA	Modèles de rats (déficient en TRACP5b): La perte de sommeil est un facteur de risque pour une faible masse osseuse (marqueur de la résorption osseuse plus élevé)

(Fig 3): Représentation schématique des principales voies par lesquelles l'apnée obstructive du sommeil peut affecter la masse osseuse / force et le risque de fracture



## **Conclusion**

Devant le vieillissement de la population et la prévalence de l'obésité ; nous sommes amenés à voir de plus en plus de patients à risque à la fois pour l'ostéoporose et le SAOS. On se trouve devant une population polymorbide, polymédiquée dont il est difficile de l'étudier et d'isoler les mécanismes spécifiques responsables de cette association déclarée; SAOS d'une part; l'atteinte squelettiques et le risque de chutes d'autre part. La chute chez le sujet âgé est un syndrome gériatrique grevé d'une morbidité et d'une mortalité importante. Le SAOS peut être une cause méconnue d'ostéoporose secondaire via la restriction de sommeil, une diminution de la qualité du sommeil, de l'hypoxie nocturne, de l'inflammation et d'autres mécanismes huméraux et métaboliques

## **Bibliographie**

- (1) Office fédéral de la santé publique. Ostéoporose et chute des personnes âgées : une approche de santé publique. OFSP 2004 :
- (2) Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. Stops walking when talking as a predictor of falls in elderly people. *Lancet* 1997;349:617.
- (3) Stone KL, Ewing SK, Lui LY, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Bauer DC, et al. Self-reported sleep and nap habits and risk of falls and fractures in older women: the study of osteoporotic fractures. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(8):1177–1183.
- (4) Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *Journal of psychosomatic research*. 2004;56(5):497–502.
- (5) Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud KE, et al. Associations of Objectively and Subjectively Measured Sleep Quality with Subsequent Cognitive Decline in Older Community-Dwelling Men: The MROS Sleep Study. *Sleep*. 2014;37(4):655–663
- (6) Ensrud KE, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Redline S, Cawthon PM, Paudel ML, et al. Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men. *Sleep medicine*. 2012;13(10):1217–1225.
- (7) Maglione JE, Ancoli-Israel S, Peters KW, Paudel ML, Yaffe K, Ensrud KE, et al. Depressive symptoms and subjective and objective sleep in community-dwelling older women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(4):635–643
- (8) Paudel ML, Taylor BC, Diem SJ, Stone KL, Ancoli-Israel S, Redline S, et al. Association between depressive symptoms and sleep disturbances in community-dwelling older men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(7):1228–1235
- (9) Onen F, Higgins S, Onen SH. Falling-asleep-related injured falls in the elderly. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2009;10(3):207–210.
- (10) Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS drugs*. 2003;17(11):825–837.
- (11) Widera E. What's to blame for falls and fractures? Poor sleep or the sleeping medication?: Comment on "Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents" *JAMA internal medicine*. 2013;173(9):761–762.
- (12) Avidan AY, Fries BE, James ML, Szafara KL, Wright GT, Chervin RD. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(6):955–962.
- (13) Stone KL, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Redline S, Marshall LM, et al. Sleep disturbances and risk of falls in older community-dwelling men: the outcomes of Sleep Disorders in Older Men (MROS Sleep) Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(2):299–305.
- (14) Kanis J, Johnell O, Gullberg B, Allander E, Eloffs L, Ranstam J, et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 1999;9(1):45–54
- (15) Feskanich D, Hankinson SE, Schernhammer ES. Nightshift work and fracture risk: the Nurses' Health Study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2009;20(4):537–542.
- (16) Arnett TR. Acidosis, hypoxia and bone. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2010;503(1):103–109.
- (17) Basu S, Michaelsson K, Olofsson H, Johansson S, Melhus H. Association between oxidative stress and bone mineral density. *Biochemical and biophysical research communications*. 2001;288(1):275–279.
- (18) Cauley JA, Blackwell TL, Redline S, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Fink HA, et al. Hypoxia during sleep and the risk of falls and fractures in older men: the osteoporotic fractures in men sleep study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(10):1853–1859
- (19) Knowles HJ, Athanasou NA. Acute hypoxia and osteoclast activity: a balance between enhanced resorption and increased apoptosis. *The Journal of pathology*. 2009;218(2):256–264.
- (20) Fan L, Li J, Yu Z, Dang X, Wang K. The hypoxia-inducible factor pathway, prolyl hydroxylase domain protein inhibitors, and their roles in bone repair and regeneration. *BioMed research international*. 2014;2014:239356.
- (21) Zelzer E, Olsen BR. Multiple roles of vascular endothelial growth factor (VEGF) in skeletal development, growth, and repair. *Current topics in developmental biology*. 2005;65:169–187.
- (22) Utting JC, Flanagan AM, Brandao-Burch A, Orriss IR, Arnett TR. Hypoxia stimulates osteoclast formation from human peripheral blood. *Cell biochemistry and function*. 2010;28(5):374–380.
- (23) Melhus H, Michaelsson K, Holmberg L, Wolk A, Ljunghall S. Smoking, antioxidant vitamins, and the risk of hip fracture. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1999;14(1):129–135.
- (24) Amstrup AK, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Melatonin and the skeleton. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2013;24(12):2919–2927.

- (25) Cauley JA, Danielson ME, Boudreau RM, Forrest KY, Zmuda JM, Pahor M, et al. Inflammatory markers and incident fracture risk in older men and women: the Health Aging and Body Composition Study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2007;22(7):1088–1095
- (26). Schwartz AV, Sellmeyer DE. Diabetes, fracture, and bone fragility. *Current osteoporosis reports*. 2007;5(3):105–111.
- (27) Mariani S, Fiore D, Varone L, Basciani S, Persichetti A, Watanabe M, et al. Obstructive sleep apnea and bone mineral density in obese patients. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*. 2012;5:395–401.
- (28) Torres M, Montserrat JM, Pavia J, Dalmases M, Ros D, Fernandez Y, et al. Chronic intermittent hypoxia preserves bone density in a mouse model of sleep apnea. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2013;189(3):646–648
- (29) Sforza E, Thomas T, Barthelemy JC, Collet P, Roche F. Obstructive sleep apnea is associated with preserved bone mineral density in healthy elderly subjects. *Sleep*. 2013;36(10):1509–1515 [PubMed]
- (30) Sforza E, Saint Martin M, Thomas T, Collet P, Garet M, Barthélémy JC, Roche F. *Sleep Med*. 2016 Jun;22:25-32. doi: 10.1016/j.sleep.2016.04.010.
- (31) Tomiyama H, Okazaki R, Inoue D, Ochiai H, Shiina K, Takata Y, et al. Link between obstructive sleep apnea and increased bone resorption in men. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2008;19(8):1185–1192.
- (32) Uzkeser H, Yildirim K, Aktan B, Karatay S, Kaynar H, Araz O, et al. Bone mineral density in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2013;17(1):339–342.
- (33) Chen YL, Weng SF, Shen YC, Chou CW, Yang CY, Wang JJ, et al. Obstructive Sleep Apnea and Risk of Osteoporosis: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014 jc20141718.
- (34) Yen CM, Kuo CL, Lin MC, Lee CF, Lin KY, Lin CL, et al. Sleep disorders increase the risk of osteoporosis: a nationwide population-based cohort study. *Sleep medicine*. 2014
- (35).Christine M. Swanson, M.D., Steven A. Shea, Ph.D., Katie L. Stone, Ph.D., Jane A. Cauley, Ph.D., Clifford J. Rosen, M.D., Susan Redline, M.D. MPH, Gerard Karsenty, M.D. Ph.D., and Eric S. Orwoll, M.D. Obstructive sleep apnea and metabolic bone disease: Insights in to the relationship between bone and sleep *J Bone Miner Res*. 2015 Feb; 30(2): 199–211.
- (36) Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ : official publication of the State Medical Society of Wisconsin*. 2009;108(5):246–249.
- (37) Douglas NJ. Chapter 265. Sleep Apnea. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012. p. 2.
- (38) Copinschi G, Caufriez A. Sleep and hormonal changes in aging. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2013;42(2):371–389.
- (39)Houda Snene,Sonia Toujani, Meriem Mjid,Yacine Ouahchi Nycturie au cours du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil *Médecine du Sommeil* Volume 12, Issue 1, January–March 2015, Pages 25–26
- (40)Aditya Chaitanya , Vijaya H. Pai , Aswini Kumar Mohapatra , et Ramesh S. Ve. Glaucoma and its association with obstructive sleep apnea: A narrative review *Oman J Ophthalmol* . 2016 Sep-Dec; 9 (3): 125-134.
- (41)Yolanda Espolio Desbaillet Prise en charge pratique des chutes des personnes âgées *Rev Med Suisse* 2010; 2130-2134
- (42)Lipworth B.J Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis *Arch Intern Med*. 1999 May 10;159(9):941-55.
- (43)Classification internationale des pathologies du Sommeil.3ème version 2014. *American Academy Sleep Medecine*
- (44) Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, Thomas ML, Sing HC, Redmond DP, et al. Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *Journal of sleep research*. 2003;12(1):1–12.
- (45) Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*. 2003;26(2):117–126.
- (46)Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prévalence du glaucome chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil - Une série de cas en coupe transversale. *Eye (Lond)* 2008; 22 : 1105-9.
- (47). Muniesa M, Sánchez-de-la-Torre M, Huerva V, Lumbierres M, le syndrome de la paupière Barbé F. Floppy comme un indicateur de la présence du glaucome chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil. *J Glaucoma*. 2014; 23 : e81-5.
- (48) K. Ferrière R. Rizzoli Anticoagulants et risque d'ostéoporose *Rev Med Suisse* 2007; 32325
- (49) Jamal SA, Browner WS, Bauer DC, Cummings SR. Warfarine use and risk for osteoporosis in elderly women. *Ann Intern Med* 1998;128:829-32.
- (50) Pilon D, Castilloux AM, Dorais M, Le Lorier J. Oral anticoagulans and the risk of osteoporotic fractures among elderly. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13: 289-94.



- (51) Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Binder EF. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin : Results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med* 2006;166: 241-6.
- (52) Caraballo PJ, Heit JA, Atkinson EJ, et al. Long-term use of oral anticoagulants and the risk of fracture. *Arch Intern Med* 1999;159:1750-6.
- (53) Haldemann R, Good M, Holsboer-Trachsler E. Epidemiologisches Studie über Schlafstörungen bei Patienten über in der Schweizer Allgemeinepraxen. *Praxis* 1996;85:1656-62.
- (54)C. Amatéis C. Bûla Insomnies chez les personnes âgées : quelle approche ? *Rev Med Suisse* 2007; 32656
- (55) Luyster FS, Strollo PJ, Jr, Zee PC, Walsh JK Boards of Directors of the American Academy of Sleep M, the Sleep Research S. Sleep: a health imperative. *Sleep*. 2012;35(6):727–734.
- (56)FM Hannan RV. Thakker Investigating hypocalcaemia. *BMJ* 2013 (346)
- (57) BL Riggs LJ Melton RA Robb A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res* 2008 (23)
- (58)ES. Orwoll Osteoporosis in men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998 (27)
- (59) Malavolta N, Pratelli L, Frigato M, Mule R, Mascia ML, Gnudi S. The relationship of vitamin D status to bone mineral density in an Italian population of postmenopausal women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2005;16(12):1691–1697.
- (60) Fujiyoshi A, Polgreen LE, Hurley DL, Gross MD, Sidney S, Jacobs DR., Jr A cross-sectional association between bone mineral density and parathyroid hormone and other biomarkers in community-dwelling young adults: the CARDIA study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(10):4038–4046
- (61) Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip and nonspine fractures in older men. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2010;25(3):545–553.
- (62) Bozkurt NC, Cakal E, Sahin M, Ozkaya EC, Firat H, Delibasi T. The relation of serum 25-hydroxyvitamin-D levels with severity of obstructive sleep apnea and glucose metabolism abnormalities. *Endocrine*. 2012;41(3):518–525.
- (63) Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven SF, Topaloglu O, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and its association with vitamin D deficiency. *Journal of endocrinological investigation*. 2013;36(9):681–685.
- (64) Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, Pallesen S, Hysing M, Krokstad S, et al. Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *Journal of sleep research*. 2014;23(2):124–132.
- (65) Specker BL, Binkley T, Vukovich M, Beare T. Volumetric bone mineral density and bone size in sleep-deprived individuals. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2007;18(1):93–99.
- (66) Fu X, Zhao X, Lu H, Jiang F, Ma X, Zhu S. Association between sleep duration and bone mineral density in Chinese women. *Bone*. 2011;49(5):1062–1066. (67)89. Everson CA, Folley AE, Toth JM. Chronically inadequate sleep results in abnormal bone formation and abnormal bone marrow in rats. *Experimental biology and medicine*. 2012;237(9):1101–1109
- (67) *Everson CA, Folley AE, Toth JM. Chronically inadequate sleep results in abnormal bone formation and abnormal bone marrow in rats. Experimental biology and medicine*. 2012;237(9):1101–1109
- (68) *J Bone Miner Res*. 2015 Feb; 30(2): 199–211
- (69) Santamaria JD, Prior JC, Fleetham JA. Reversible reproductive dysfunction in men with obstructive sleep apnoea. *Clinical endocrinology*. 1988;28(5):461–470.
- (70) Wittert G. The relationship between sleep disorders and testosterone. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2014;21(3):239–243.
- (71) St-Onge MP, O'Keeffe M, Roberts AL, RoyChoudhury A, Laferrere B. Short sleep duration, glucose dysregulation and hormonal regulation of appetite in men and women. *Sleep*. 2012;35(11):1503–1510

## **Abréviations**

SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil

DMO :Densité minérale osseuse

IAH: index d'apnée hypopnée

HIF-1 $\alpha$  : Facteur induit par l'hypoxie

VGEF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

ODSI :Observation based diurnal sleepiness inventory

MMSE :Mini-mental state examination

IADL : instrumental activities of daily living

GDS : geriatric depression scale

MNA :mini nutritional assessment

ANP: peptide natriurétique auriculaire ANP

MEQ :Questionnaire matinalité-veespéralité

MCTQ : Questionnaire matinalité-veespéralité de Munich

DLMO :6-sulfatoxymélatonine urinaire

IMC :Index de masse corporelle

SDE : somnolence diurne excessive

