

Table des matières

RÉSUMÉ	II
ABSTRACT	III
Introduction	1
Chapitre 1 - La problématique de l'obésité	2
1. Introduction	2
1.1.1 - La définition de l'obésité	3
1.1.2 - L'obésité : une maladie chronique.....	5
1.2- La prévalence et les tendances de l'obésité	5
1.3 - Les facteurs de risques de l'obésité	7
1.3.1 – Le rôle de la génétique.....	9
1.3.2 – Le rôle des autres facteurs.....	10
1.3.3 – Les composantes du régime alimentaire	11
1.4 - Les comorbidités associées à l'obésité	12
1.5 – La pathophysiologie et les mécanismes du développement de l'obésité	13
1.5.1 – Le rôle du tissu adipeux.....	13
1.5.2 – Les changements pathologiques au niveau du tissu adipeux.....	15
1.5.3 – Les hormones impliquées dans les sensations de faim et de satiété.....	17
1.6 – Le diagnostic et l'évaluation de l'obésité	20
1.6.1 – Les phénotypes de l'obésité	20
1.6.2 – L'évaluation de l'obésité.....	21
1.7 – Le traitement de l'obésité	22
1.7.1 – Les interventions axées sur le mode de vie.....	22
1.7.2 – Les interventions nutritionnelles.....	23
1.7.3 – Le rôle de l'activité physique.....	24
1.7.4 – La médication	25
1.7.5 – La chirurgie bariatrique.....	26
1.8 - Conclusion et perspectives d'avenir	26
Chapitre 2 – Le rôle du sommeil dans la problématique de l'obésité	28
2.1- Introduction	28
2.2 - Qu'est-ce que le sommeil ?	29
2.3 - Pourquoi dort-on ? – La fonction du sommeil	32
2.4 – Les habitudes de sommeil – portrait de la société actuelle	35
2.4.1 – La durée du sommeil et le statut socioéconomique.....	36
2.4.2 - La durée du sommeil, le tabagisme, la consommation d'alcool et l'obésité.....	36
2.4.3 - La durée du sommeil et les troubles du sommeil.....	38
2.4.4 – La durée du sommeil et l'âge	39

2.5 - Les conséquences d'un manque de sommeil	39
2.5.1 - Le manque de sommeil et le risque de surpoids et d'obésité.....	40
2.5.1.1 - Les effets d'une restriction de sommeil sur le métabolisme de repos	43
2.5.1.2 - Les effets d'une restriction de sommeil sur la pratique d'activité physique.....	46
2.5.2 - L'effet de restriction de sommeil sur la régulation de l'appétit, l'apport alimentaire et le poids.....	47
2.5.2.1 - L'effet de restriction de sommeil sur certains mécanismes liés à la récompense ...	52
2.5.2.2 – Remise en question de l'implication des mécanismes hormonaux ?.....	53
2.5.3 - L'impact de la restriction de sommeil sur le métabolisme des glucides	55
2.6 – Perspectives et conclusion	57
Chapitre 3 - Le syndrome de l'apnée du sommeil	58
3.1 - Introduction	58
3.2 - La découverte du syndrome de l'apnée du sommeil.....	59
3.3 - La respiration durant le sommeil et le syndrome de l'apnée du sommeil	62
3.3.1 - <i>Les divers types d'apnée du sommeil</i>	63
3.3.2 - <i>Les symptômes du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil</i>	66
3.4 – La prévalence du syndrome de l'apnée du sommeil	67
3.5 – Les facteurs de risques du syndrome de l'apnée du sommeil.....	68
3.6 – Le diagnostic du syndrome de l'apnée du sommeil.....	74
3.6.1 – <i>La mesure de la sévérité du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil</i>	78
3.7 – Les comorbidités associées au syndrome de l'apnée du sommeil.....	79
3.8 – Les traitements existants.....	80
3.8.1 – <i>Le traitement par pression positive continue (PPC)</i>	80
3.8.2 – <i>Les traitements chirurgicaux</i>	81
3.8.3 – <i>Les traitements pharmacologiques.....</i>	82
3.8.4 – <i>Les dispositifs thérapeutiques : appareils oraux</i>	82
3.8.5 – <i>La perte de poids et le changement d'habitudes de vie.....</i>	84
3.8.6 – <i>La pratique de l'activité physique et le syndrome de l'apnée du sommeil</i>	88
3.8.7 – <i>La perte de poids par chirurgie bariatrique</i>	89
3.9- La résistance à la perte de poids chez les individus atteints de SAOS.....	90
3.9.1 – <i>La problématique du maintien du poids perdu.....</i>	93
3.10 - Conclusion et perspectives.....	94
Chapitre 4 – La problématique en lien avec l'étude de ce mémoire	95
Chapitre 5- Le projet conduite-apnée-obésité (CAO)	97
5.1 Description du projet global	97
5.1.1 Sujets et protocole de recherche de l'étude globale.....	98
5.1.2 - La description du volet nutrition : plan alimentaire et suivi nutritionnel.....	100
5.1.2.1 – <i>Les caractéristiques du plan alimentaire.....</i>	100
5.1.2.2 – <i>Le suivi nutritionnel.....</i>	103
5.2 État du projet CAO et articles réalisés.....	104

5.3 Rôle de la candidate dans le projet de recherche	105
CHAPITRE 6 - Obésité, syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez le conducteur professionnel : réponse au traitement nutritionnel dans un contexte de perte de poids combiné à un traitement avec ventilation en pression positive continue	106
Résumé	109
6.1 - Introduction/problématique.....	110
6.2 - Objectif.....	110
6.3 - Méthodologie et sujets	110
6.3.1 - <i>Le programme d'intervention nutritionnel</i>	112
6.3.2 - <i>Mesures anthropométriques et de la composition corporelle.....</i>	115
6.3.3 - <i>Évaluation des habitudes de sommeil</i>	115
6.3.4 - <i>Évaluation des mesures de la qualité de vie.....</i>	115
6.3.5 - <i>Analyses statistiques.....</i>	116
6.3.6 - <i>Cohorte de référence.....</i>	116
6.4 - Résultats.....	116
6.5 - Discussion.....	119
6.6 - Conclusion.....	126
6.6.1 - <i>Remerciements</i>	126
6.6.2 - <i>Conflits d'intérêts</i>	127
Tableaux.....	128
CHAPITRE 7 - Discussion générale.....	133
7.1 - Vers l'amélioration du traitement diététique de l'obésité, un atout pour la diététiste professionnelle.....	133
7.2 - Combinaison vers une solution.....	133
7.3 - Mise en pratique : sommeil et stratégies d'intervention pour le traitement de l'obésité.....	134
7.4 - Perspectives.....	136
7.5 - Conclusion.....	136
Annexes	137

Liste des tableaux

Tableau 1 : Sévérité du SAOS selon la valeur du IAH selon l'Académie américaine de la médecine du sommeil.....	79
Tableau 2 : les divers traitements du SAOS existants, leurs indications, contre-indications et les complications possibles.....	83
Tableau 3 : Caractéristiques initiales (V1) des participants selon le diagnostic du SAOS.....	128
Tableau 4 : Caractéristiques initiales (V1) et finales (V2) et différences observées au niveau des mesures anthropométriques des participants de sexe masculin ayant complété le traitement nutritionnel combiné ou non au traitement par PPC selon le diagnostic du SAOS.....	128
Tableau 5 : Apport calorique quotidien et la distribution initiale (V1) et finale (V2) des macronutriments de la diète des participants selon le diagnostic du SAOS.	129
Tableau 6 : Changements observés (deltas) au niveau de l'apport quotidien en micronutriments de la diète entre les visites V1 et V2 pour les participants ayant complété l'étude selon le diagnostic du SAOS.....	130
Tableau 7 : Indice NRF 9.3 chez les sujets avec SAOS avant et après l'intervention.	131
Tableau 8 : Changements observés au niveau de la qualité de la diète chez les sujets selon le diagnostic du SAOS entre les visites V1 et V2.....	131
Tableau 9 : Comparaison entre la variation du poids corporel suite à un programme de perte de poids entre les sujets avec SAOS (CAO) et des sujets masculins sans SAOS ayant des caractéristiques similaires provenant d'une cohorte de référence(Tremblay et al., 2015).....	131
Tableau 10 : Indice de compliance moyenne et à la semaine 12 au traitement diététique selon le diagnostic du SAOS.	132
Tableau 11 : Moyenne des derniers suivis diététiques (en semaines) indiquant la présence d'un plateau de perte de poids selon le diagnostic du SAOS.	132
Tableau 12 : Changements observés (deltas) au niveau des résultats aux questionnaires sur le sommeil et la somnolence entre les visites V1 et V2 pour les participants ayant complété l'étude selon le diagnostic du SAOS.....	132

Liste des figures

- Figure 1** : Deux types d'obésité selon la distribution du tissu adipeux.5
- Figure 2** : Indice de masse corporelle chez les hommes et les femmes à l'échelle mondiale. IMC ajusté selon l'âge pour les femmes (partie a) et les hommes (partie b).....6
- Figure 3** : Évolution de la prévalence de l'obésité mondiale.7
- Figure 4** : Principaux facteurs impliqués dans la régulation du bilan énergétique. Bien que cet équilibre soit indirectement lié à la première loi de la thermodynamique, il n'est pas synonyme de causalité. La pyramide soutenant l'équilibre souligne la notion qu'il est nécessaire d'explorer au-delà des facteurs individuels en considérant l'équilibre énergétique.....8
- Figure 5** : Représentation schématique des liens possibles entre l'alimentation, le microbiote et l'obésité. Présentation des interactions entre la diète et le microbiote intestinal chez les individus de poids santé et les individus obèses. Chez les individus de poids santé, des entérotypes possibles du microbiote sont présentés et pour les individus obèses, les comorbidités de l'obésité ainsi que les manipulations de la diète sont illustrées.12
- Figure 6** : Les divers hormones, organes et tissus impliqués dans la régulation de l'apport énergétique.14
- Figure 7** : Les changements pathologiques reliés à l'accumulation de tissu adipeux sous-cutané ou de tissu adipeux viscéral et l'impact sur l'inflammation.....16
- Figure 8** : Action du PYY3-36 dans la régulation centrale de la prise alimentaire. Le neuropeptide Y (NPY) et l'agouti-related peptide (AgRP) stimulent la prise alimentaire, tandis que l' α -MSH l'inhibe. La leptine et l'insuline exercent leurs effets anorexigènes en freinant l'activité des neurones à NPY/AgRP et en stimulant les neurones à α -MSH. La ghréline stimule l'appétit en contrôlant positivement les neurones à NPY/AgRP. Batterham et al. ont identifié le PYY₃₋₃₆, qui diminue l'appétit pendant 12 heures. Le PYY₃₋₃₆, libéré par l'intestin en période postprandiale, inhibe l'activité des neurones à NPY/AgRP en se liant au récepteur présynaptique Y2 (Y2R) du NPY.18
- Figure 9** : Les différentes phases d'un cycle du sommeil.30
- Figure 10** : La prévalence ajustée selon l'âge (\pm erreur type) de différents facteurs reliés à la santé et à l'obésité chez les adultes âgés de 18 ans et plus lorsque stratifiés par heures habituelles de sommeil sur une période de 24 heures. Données provenant de l'Enquête nationale sur la santé de 2004 à 2006.....37
- Figure 11** : La relation entre l'indice de masse corporelle (IMC) moyen (\pm erreur-type) et la durée de sommeil moyenne par nuit.38
- Figure 12** : La relation entre le sommeil chez l'humain et les comportements pertinents durant l'éveil. Ce schéma illustre le concept selon lequel la quantité, la qualité et le timing du sommeil peuvent influencer certains comportements majeurs (par exemple, modifier la quantité, le type et la fréquence de l'apport alimentaire et la pratique de l'activité physique) augmentant ainsi les risques d'obésité.41
- Figure 13** : Schématisation du concept selon lequel un sommeil insuffisant déclencherait un ensemble d'adaptations neuroendocrines, métaboliques et comportementales visant à augmenter l'apport alimentaire et à conserver l'énergie. SA, activité sympathique;

RMR, métabolisme de repos; FatOx, fraction d'énergie issue de l'oxydation des lipides.	42
Figure 14 : Le sommeil représente un état de réduction maximale de la dépense énergétique. Cela résulte de l'immobilité forcée et de l'absence d'apport alimentaire, ce qui réduit considérablement le coût énergétique relié à l'activité physique, à la thermogénèse alimentaire et amène une diminution de 20 à 30% du métabolisme de repos (RMR), car moins d'énergie est nécessaire pour subvenir aux fonctions cérébrales, à l'activité sympathique, à la respiration, à la circulation sanguine et la régulation de la température corporelle.....	43
Figure 15 : L'effet de la privation de sommeil sur (A) les niveaux de leptine et de ghréline et (B) la faim et les sensations globales d'appétit.	48
Figure 16 : Les mécanismes proposés selon lesquels un sommeil insuffisant pourrait stimuler l'apport alimentaire.	49
Figure 17 : Mécanismes proposés pour expliquer le fait qu'un sommeil insuffisant stimulerait la suralimentation.	54
Figure 18 : Joe the sleepy fat boy, illustration retrouvée sur un vieux paquet de cigarette.	60
Figure 19 : Les mécanismes impliqués dans le SAOS	65
Figure 20 : Signes cliniques du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil (SAOS).	67
Figure 21 : Les facteurs de risque, les symptômes et les comorbidités associés au SAOS chez l'adulte.....	69
Figure 22 : Le rôle bidirectionnel de l'obésité et du syndrome de l'apnée du sommeil.	70
Figure 23 : Influence de l'obésité sur la Pcrit, le risque d'obstruction des voies respiratoires et de SAOS.	71
Figure 24 : Échelle de somnolence d'Epworth.....	75
Figure 25 : Contextes cliniques nécessitant d'évoquer la possibilité de SAOS.....	76
Figure 26 : Exemple de résultats provenant d'un examen polysomnographique présentant un SAOS.....	78
Figure 27 : Événements cardiovasculaires non mortels chez les patients du groupe témoin, ceux qui ont un SAOS sévère et ceux qui ont un SAOS traité par pression positive continue (PPC).....	80
Figure 28 : Paramètres pratiques des recommandations du traitement médical du SAOS..	88
Figure 29 : Effet de la sévérité de la désaturation en oxygène sur l'adaptation thermogénique chez des individus atteints de SAOS. Relation entre la sévérité de la désaturation en oxygène (%TRT SaO ₂ < 90%) et la différence entre la dépense énergétique mesurée (a) et celle prédite pendant le sommeil (SMR) (b) chez les individus avec SAOS(Δ).	91
Figure 30 : Description des étapes du projet pour le groupe 1.....	99

Liste abrégations

AE : apport énergétique

AgRP : *agouti-related protein*

AHA : American Heart Association

CAO : étude conduite-apnée-obésité

CART : *cocaine-amphetamine-regulated transcript*

CMA : association médicale canadienne

CRH : *corticotropin-releasing hormone*

GH : *growth hormone*

IAH : indice d'apnée hypopnée

IMC : indice de masse corporelle

Lep : leptine

MCH : *melanin-concentrating hormone*

MCV : maladies cardiovasculaires

Mc4r : récepteur de la mélanocortine 4

Non-REM : *non rapid eye movements*

NPY : neuropeptide Y

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAP : pratique d'activité physique

Pcrit : *pharyngeal critical pressure*

POMC : Pro-opiomélanocortine

PPC : traitement par pression positive administré en continu

REM : *rapid eye movements*

SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil

SpO₂ : saturation en oxygène capillaire périphérique

SWS : *slow-wave sleep*

TOS : *The Obesity Society*

TRH : *thyrotropin-releasing hormone*

α -MSH : *α -melanocyte-stimulating hormone*

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de maîtrise, Angelo Tremblay, qui m'a permis de réaliser ce grand projet. Merci pour votre patience et votre confiance. Pendant ces trois ans, j'en ai grandement appris sur la recherche et sur vos travaux. J'admire chaque fois l'engouement et la passion contagieuse que vous avez pour votre travail et vos multiples projets. Vous avez su m'écouter attentivement, me conseiller judicieusement et m'aider tout au long de mes études.

Un grand merci également à Christian Couture : ton aide précieuse quant à l'analyse des données, la compréhension des analyses statistiques et tout ce qui vient avec.

Merci à Vicky Drapeau et Denis Joannis pour les discussions enrichissantes à propos de diverses thématiques sur la nutrition, le muscle squelettique et l'entraînement.

Un grand merci aussi à Lucie Brunelle, Francine Pérusse, Lucie Allard, Maya Purcell, Marie-Claude Roy et Lola Bourgoin. Un clin d'œil aussi à mes collègues de bureau, même si nous ne sommes pas vus très souvent : Claire, Shirin, Marie-Lou, Pénélope, Alexandre, Sarah-Maude et Caroline. Nos petites discussions étaient toujours des plus intéressantes ! J'ai adoré aussi partager des entraînements avec certaines d'entre vous.

Merci à Suzanne, Nadine et Nathalie qui m'ont aidé dans toutes les démarches administratives pendant ces trois ans.

Enfin, merci à ma famille, particulièrement ma grand-mère, ma tante et ma mère qui m'ont supportée et encouragée tout le long de ma maîtrise. Merci également à mon amoureux Camil qui était à mes côtés et m'a encouragée, particulièrement durant la phase tumultueuse finale de rédaction. Un clin d'œil à Bernard Werber, un grand écrivain qui m'inspire beaucoup par ses œuvres (notamment son roman sur la thématique du sommeil) et sa discipline d'écriture.

Avant-propos

La réalisation des travaux durant mes études de maîtrise en kinésiologie m'a permis de parfaire mes connaissances sur cette problématique qui affecte la société contemporaine : l'obésité. L'étude de divers facteurs, moins connus quant à la problématique de l'obésité, m'a permis de sortir des sentiers battus, de faire preuve de créativité, mais également de mettre à profit mes aptitudes lors de mes interventions cliniques. Toutes ces connaissances m'ont permis d'acquérir une expertise dans le domaine du traitement de l'obésité.

Pendant ma maîtrise, j'ai travaillé sous la supervision du Dr Angelo Tremblay. Les projets réalisés ont été effectués au laboratoire des sciences de l'activité physique (LABSAP) de l'Université Laval en collaboration avec le groupe de recherche en analyse du mouvement et ergonomie (GRAME) de l'Université Laval, de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) et du département de génie électrique.

Au cours de mes études de deuxième cycle, j'ai eu la chance de participer à différents projets de recherche multidisciplinaires, dont un multicentrique. Ceci m'a permis de découvrir des gens tout à fait fantastiques qui m'ont apporté beaucoup au point de vue professionnel, mais aussi personnel. Cette maîtrise m'a également permis d'écrire un article scientifique en tant qu'auteure principale.

Introduction

Au cours des 25 dernières années, la proportion de la population mondiale obèse ou faisant de l'embonpoint a augmenté de façon considérable(González-Muniesa et al., 2017). Parallèlement à ce phénomène, les heures consacrées au sommeil ont significativement diminué. Les caractéristiques individuelles, les traits de personnalité, les habitudes et le style de vie sont des facteurs qui influencent la durée et la qualité du sommeil des individus. La présence de troubles du sommeil, tel que le syndrome de l'apnée obstructive du sommeil, semblerait jouer un rôle sur la gestion du poids corporel.

D'ailleurs, puisque l'obésité est une maladie chronique complexe et multifactorielle, la considération des habitudes de sommeil et la présence d'un trouble du sommeil semblent d'intérêt pour la diététiste, particulièrement en contexte d'une intervention diététique. Ce mémoire de maîtrise porte sur l'influence des troubles du sommeil, plus particulièrement de l'impact du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil, sur le poids corporel et ultimement le traitement diététique de l'obésité.

Le chapitre 1 présente la définition de l'obésité, sa prévalence, le fardeau économique qu'elle représente, les causes et conséquences, les méthodes d'évaluation du poids corporel et le diagnostic de l'obésité ainsi que les facteurs influençant le poids corporel. Le chapitre 2 présente la fonction du sommeil et son rôle dans la problématique de l'obésité. Le chapitre 3 présente la définition du syndrome de l'apnée du sommeil, sa prévalence, les causes et conséquences, les méthodes utilisées pour le diagnostic et les divers traitements offerts.

Le chapitre 4 présente la problématique en lien avec l'étude de ce mémoire. Le chapitre 5 présente le projet d'étude conduite-apnée-obésité (CAO) portant sur l'effet d'un traitement diététique combiné à un traitement respiratoire sur le syndrome de l'apnée obstructive du sommeil. Le chapitre 6 présente un article scientifique écrit en français et non soumis pour publication concernant les résultats quant au volet nutritionnel de l'étude CAO. Finalement, le chapitre 7 présente une discussion des éléments présentés dans ce mémoire, des pistes de solutions et des perspectives en ce qui concerne les stratégies d'intervention au niveau nutritionnel intégrant les habitudes de sommeil et la présence de troubles du sommeil dans le traitement diététique de l'obésité.

Chapitre 1 - La problématique de l'obésité

De nos jours, en Occident, les personnes obèses sont souvent stigmatisées. Dans nos sociétés, la minceur est devenue une obsession, qui a donné naissance à l'industrie de la perte de poids. La perception négative de l'obésité remonte au milieu du 19e siècle(Bertrand, 2013). Auparavant, le corps humain n'avait pas la même importance que maintenant. Au Moyen Âge, être gros était même un signe d'opulence, puisque, à cette époque, seuls les gens riches pouvaient se nourrir convenablement et même en excès(Bertrand, 2013). Toutefois, au 17e siècle, l'excédent de poids était parfois vu comme une maladie liée à un manque de volonté ou de discipline(Bertrand, 2013). Un siècle plus tard, après que le mot obésité a fait son entrée dans les dictionnaires médicaux, les personnes obèses seront parfois même considérées comme inutiles et improductives à la société.

1. Introduction

L'obésité est un phénomène grandissant, une épidémie qui corrode la société contemporaine. Au cours des 25 dernières années, la proportion de la population mondiale obèse ou faisant de l'embonpoint a augmenté de façon considérable. Désormais considérée comme une maladie chronique par plusieurs organismes et associations de professionnels de la santé, l'obésité constitue un facteur de risque de nombreuses maladies chroniques, comme le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires (MCV), l'apnée du sommeil et certains types de cancers(González-Muniesa et al., 2017). La réduction du poids corporel, plus précisément de masse grasse, constitue un moyen de réduire ce risque et d'améliorer l'état de santé globale. Une diminution de l'ordre de 5 à 10% du poids corporel est démontrée comme étant suffisante pour obtenir des bénéfices(González-Muniesa et al., 2017). De piètres habitudes alimentaires de même que l'inactivité physique contribuent fortement à l'obésité, bien que de nombreux autres facteurs puissent influencer le gain de poids.

Actuellement, la problématique de l'obésité constitue un défi énorme en santé publique. Elle continue d'engendrer des coûts importants année après année. Il semble de plus en plus évident que des efforts dans plusieurs sphères de la société devront être mis de l'avant afin de stabiliser ou diminuer la proportion de la population atteinte d'un surpoids ou

de l'obésité.

1.1.1 - La définition de l'obésité

L'obésité est définie comme un poids corporel disproportionné pour la taille et une accumulation excessive de tissu adipeux qui est généralement accompagnée d'une inflammation systémique légère et chronique (González-Muniesa et al., 2017). Selon Tremblay, l'obésité est généralement considérée comme un excès de tissu adipeux corporel qui augmente les risques de développer des problèmes d'ordre ergonomique, métabolique et psychologique (Tremblay, Lepage, Panahi, Couture, & Drapeau, 2015).

À plus grande échelle, plusieurs organisations influentes ont également proposé leur propre définition de l'obésité. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'obésité est une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle pouvant nuire à la santé (WHO, n.d.). L'OMS spécifie que la quantité de graisse corporelle accumulée, sa répartition et la morbidité qui lui est associée, montre des différences d'une personne obèse à une autre. L'*American Heart Association* (AHA), quant à elle, définit l'obésité comme étant une condition de santé augmentant le risque de développer d'autres problèmes de santé (Association, n.d.). *The Obesity Society* (TOS) définit plutôt l'obésité comme une accumulation de gras dans une quantité suffisamment importante pour diminuer l'espérance de vie et/ou la condition de santé d'un individu (Allison et al., 2008). Bref, ces définitions convergent toutes vers un point commun : une accumulation anormale de tissu adipeux corporel.

L'accumulation de tissu adipeux, selon un point de vue simpliste basé sur la première loi de la thermodynamique, résulte d'un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique. Selon ce concept, l'obésité est le résultat d'un faible niveau d'activité physique (mode de vie sédentaire) et de la surconsommation d'aliments riches en calories au-delà des besoins énergétiques de l'individu. Toutefois, en réalité, l'étiologie de l'obésité est plus complexe (Sellayah, Cagampang, & Cox, 2014). En effet, certains facteurs, tels que le statut socioéconomique, l'environnement, les comportements ainsi que les interactions génotype-environnement doivent être considérés afin de comprendre l'obésité, puisque tous ces facteurs influencent l'apport alimentaire, le métabolisme des nutriments, la thermogénèse,

l'utilisation, la mise en réserve et l'oxydation des acides gras, ainsi que l'emplacement du surplus de tissu adipeux(Bhupathiraju & Hu, 2016; González-Muniesa et al., 2017).

Par ailleurs, la gestion du poids et la composition corporelle sont influencées par l'apport alimentaire, la dépense énergétique et l'accumulation de tissu adipeux, lesquels sont interreliés et régulés par les systèmes nerveux et endocrinien, où différents neuropeptides et hormones sont impliqués(González-Muniesa et al., 2017; Martinez, 2000). Plusieurs facteurs modifient ces processus de régulation énergétique : facteurs environnementaux (par exemple, le manque de sommeil ou travail de nuit), la qualité globale de la diète, le niveau d'activité physique, le microbiote intestinal, les perturbateurs endocriniens, certains facteurs reliés à la reproduction (tel qu'une plus grande fertilité chez les personnes présentant une adiposité plus élevée et un accouplement par sélection [l'accouplement entre des personnes ayant des phénotypes similaires]), les médicaments et les effets intergénérationnels intra-utérins et épigénétiques(González-Muniesa et al., 2017; McAllister et al., 2009).

Une autre difficulté rencontrée dans la définition et l'étude de l'obésité est l'hétérogénéité marquée des personnes atteintes d'obésité. Selon les divers types d'obésité, deux d'entre eux sont situés aux extrémités du continuum et sont également les plus connus. Le premier type est l'obésité sous-cutanée, où l'excès de tissu adipeux sous-cutané se retrouve autour des zones des hanches et des cuisses (donnant au corps une forme en poire, aussi appelée obésité gynoïde, plus fréquente chez les femmes) (figure 1)(González-Muniesa et al., 2017). Le second type est l'obésité viscérale, où le tissu adipeux (principalement du tissu adipeux mésentérique) est principalement logé dans la région abdominale (donnant au corps une forme de pomme, aussi appelé obésité androïde) (figure 1)(González-Muniesa et al., 2017). L'obésité viscérale est plus fréquente chez les hommes et est plus menaçante pour la santé, augmentant particulièrement les risques de MCV(González-Muniesa et al., 2017).

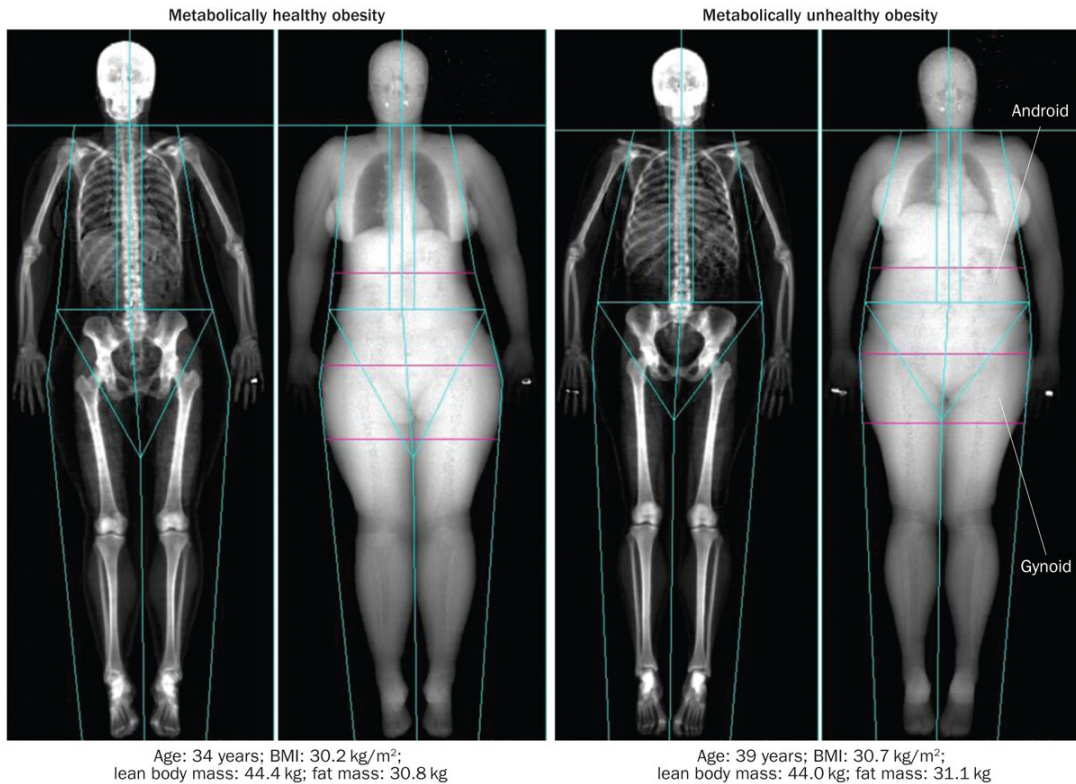


Figure 1 : Deux types d'obésité, gynoïde à gauche, et androïde à droite, selon la distribution du tissu adipeux(Karpe & Pinnick, 2014).

1.1.2 - L'obésité : une maladie chronique

L'obésité est désormais largement acceptée comme une maladie chronique. De nombreuses organisations et regroupements de professionnels de la santé prennent position par rapport à cette problématique. Selon l'OMS, l'obésité est une maladie chronique qui est aussi un facteur de risque de nombreuses autres comorbidités(World Health Organization, n.d.). Par ailleurs, l'association médicale canadienne (CMA) a récemment adopté une prise de position similaire(Rich, 2015). La CMA a déclaré l'obésité comme étant une maladie chronique qui requiert davantage d'études axées sur la problématique ainsi que des efforts au niveau de la prévention et des traitements. Enfin, quant au *Canadian Obesity Network*, l'organisme considère l'obésité comme une condition chronique et souvent progressive, en comparaison au diabète et à l'hypertension(WHO).

1.2- La prévalence et les tendances de l'obésité

Selon l'OMS, plus de 2,1 milliards d'adultes étaient en surpoids ou obèses à l'échelle

mondiale en 2014, dont 1,5 milliard étaient en surpoids et 640 millions étaient obèses (figure 2) (González-Muniesa et al., 2017; World Health Organization, n.d.). La prévalence de l'obésité estimée selon l'âge était de 10,8% chez les hommes adultes et de 14,9% chez les femmes adultes en 2014(González-Muniesa et al., 2017; Lauby-Secretan et al., 2016; NCD-RisC, 2016; M. Ng et al., 2014). Ces données suggèrent que le sexe féminin est associé à un risque plus élevé d'obésité, alors que le surpoids est plus répandu chez les hommes(González-Muniesa et al., 2017; NCD-RisC, 2016). Toutefois, l'étude *Global Burden of Disease Study* de 2013 a rapporté une prévalence du surpoids et de l'obésité similaire chez les hommes et les femmes, soit plus de 36% chez les deux(M. Ng et al., 2014).

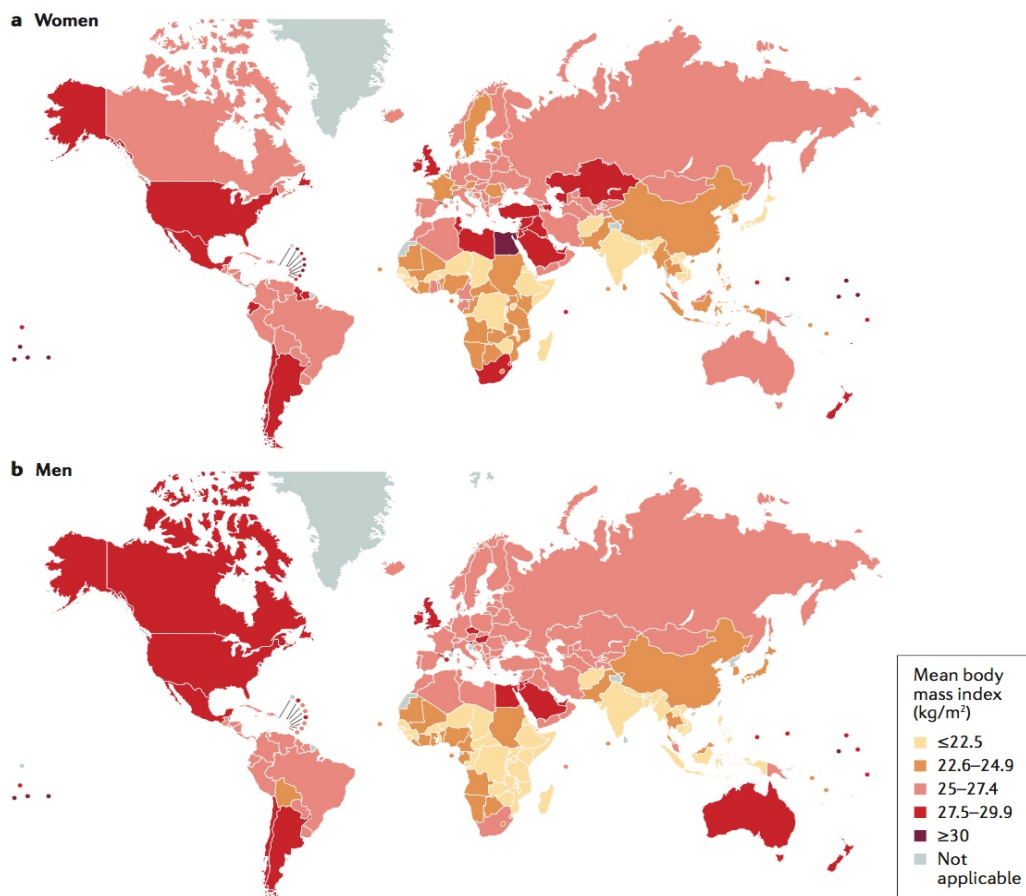


Figure 2 : Indice de masse corporelle chez les hommes et les femmes à l'échelle mondiale. IMC ajusté selon l'âge pour les femmes (partie a) et les hommes (partie b)(González-Muniesa et al., 2017).

Entre 1980 et 2008, la moyenne mondiale de l'IMC ajustée pour l'âge a augmenté de 0,4

kg/m² (chez les hommes) et 0,5 kg/m² (chez les femmes) par décennie (figure 3)(Finucane et al., 2011). Le pourcentage d'adultes présentant un IMC ≥ 25 kg/m² a augmenté entre 1980 et 2013 de 28,8% à 36,9%, et de 29,8% à 38% chez les hommes et les femmes, respectivement(M. Ng et al., 2014). D'ici 2030, les estimations prévoient que 57,8% (3,3 milliards de personnes) de la population mondiale adulte aura un IMC de 25 kg/m² ou supérieur (figure 3)(Finkelstein et al., 2012; Kelly, Yang, Chen, Reynolds, & He, 2008). Suivant ces projections, le fardeau associé à l'obésité devrait prendre de l'ampleur dans les années à venir. Dans de nombreux pays et régions, non seulement aux États-Unis et en Europe, le nombre d'adultes en surpoids ou obèses est actuellement supérieur à celui des adultes ayant un poids normal (figure 2)(NCD-RisC, 2016).

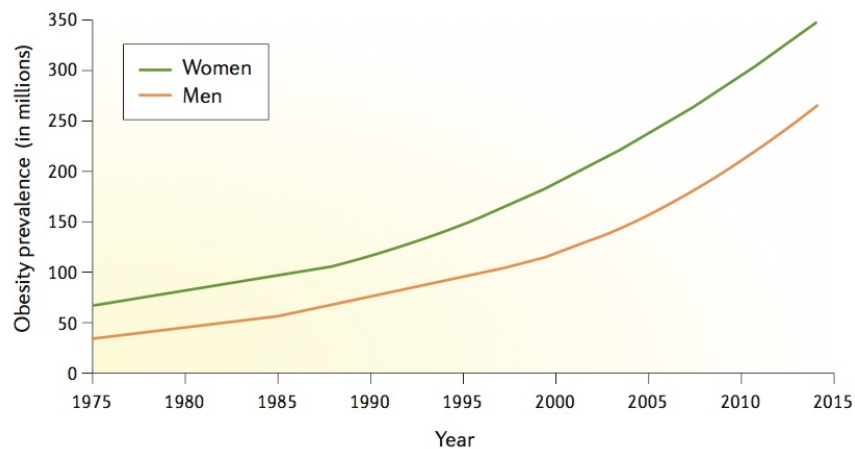


Figure 3 : Évolution de la prévalence de l'obésité mondiale(González-Mumiesá et al., 2017).

1.3 - Les facteurs de risques de l'obésité

À première vue, les principaux facteurs de risque de l'épidémie de l'obésité sont plutôt simplistes: une surconsommation calorique couplée à un mode de vie sédentaire(Martinez, 2000). Un petit bilan calorique positif quotidien semble être suffisant et contribuerait au gain de poids cumulatif, bien que la pathogenèse de l'obésité soit plus complexe (figure 4) (K. D. Hall et al., 2011; Hu, 2008). D'ailleurs, les approches épidémiologiques à la fine pointe de la technologie doivent être utilisées afin de mieux comprendre les causes de l'obésité, y compris les interactions complexes entre les facteurs comportementaux, environnementaux,

physiologiques, génétiques, sociaux et économiques (Bhupathiraju & Hu, 2016; González-Muniesa et al., 2017).

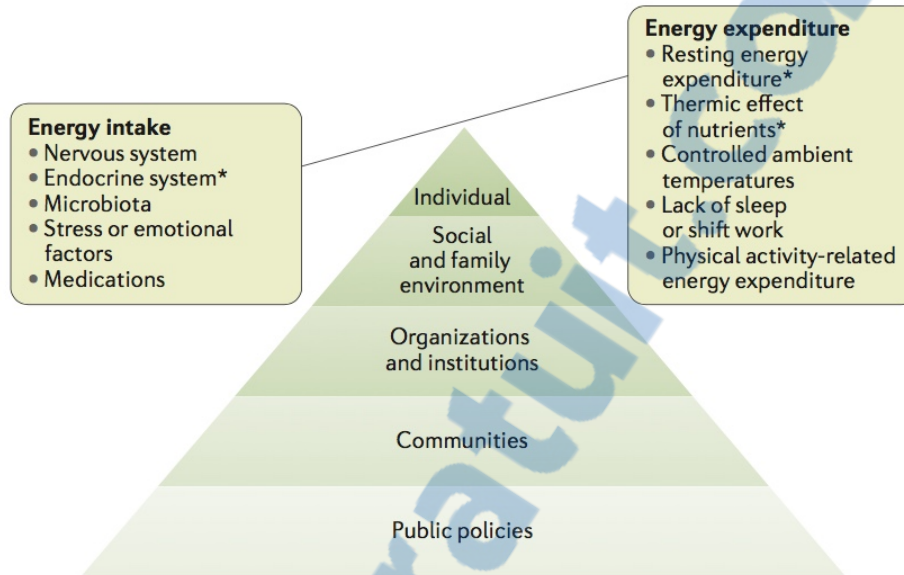


Figure 4 : Principaux facteurs impliqués dans la régulation du bilan énergétique. Bien que cet équilibre soit indirectement lié à la première loi de la thermodynamique, il n'est pas synonyme de causalité. La pyramide soutenant l'équilibre souligne la notion qu'il est nécessaire d'explorer au-delà des facteurs individuels en considérant l'équilibre énergétique.

(González-Muniesa et al., 2017).

De plus, l'étude des facteurs de risque de l'obésité est complexe, entre autres à cause des différences dans la distribution des surplus de tissu adipeux. L'accumulation de tissu adipeux au niveau abdominal ou au niveau des cuisses et hanches est un exemple. Selon Gonzalez-Muniesa et coll., une telle hétérogénéité dans les phénotypes de l'obésité fait en sorte que l'étude de ce qui a été décrit auparavant comme un terme singulier (l'obésité) constitue un défi (González-Muniesa et al., 2017). Certains chercheurs ont même suggéré que nous devrions nous référer aux termes «obésités» plutôt qu'à l'obésité, car cette condition ne peut être considérée comme une entité homogène (González-Muniesa et al., 2017; Vague, 1956). En ce sens, le développement de techniques d'imagerie et de nouvelles technologies, y

compris de dispositifs permettant de mieux caractériser le phénotype des personnes atteintes d'obésité et d'évaluer leur composition corporelle et les dépôts de tissus adipeux (tels que l'identification d'isotopes pour déterminer la présence de tissu adipeux brun), est un progrès majeur(González-Muniesa et al., 2017). Ainsi, il pourrait être possible d'identifier des sous-groupes de personnes atteintes d'obésité présentant des caractéristiques communes qui pourraient éventuellement partager des facteurs étiologiques communs.

1.3.1 – Le rôle de la génétique

Jusqu'à 70% de la variation interindividuelle du poids corporel serait due à des différences génétiques entre les individus(Elks et al., 2012). La recherche portant sur les gènes impliqués dans l'obésité a permis d'en connaître davantage quant à la biologie de l'obésité dans la population générale. Les études portant sur les souris ont mis en lumière certains gènes particuliers impliqués dans le contrôle du poids, comme des gènes codant pour la leptine (*Lep*) et son récepteur (*Lepr*), le récepteur de la mélanocortine 4 (*Mc4r*) et la pro-opiomélanocortine (POMC)(González-Muniesa et al., 2017; Myers & Leibel, 2015). Ces gènes influenceraient le poids corporel via certaines voies métaboliques du système nerveux central.

De plus, la recherche a permis d'identifier récemment certaines formes monogéniques de l'obésité. Bien que relativement rare, la prévalence semblerait plus élevée au sein des populations consanguines(Saeed et al., 2015). Les mutations au niveau du gène MC4R (qui code pour le récepteur de la mélanocortine 4) représenteraient jusqu'à 5% de l'obésité sévère et seraient la forme la plus fréquente d'obésité monogénique identifiée à ce jour, ainsi que les variantes FTO(González-Muniesa et al., 2017). Toutefois, la génétique à elle seule ne peut pas expliquer l'augmentation rapide et relativement récente de la prévalence mondiale de l'obésité. Il est donc devenu évident que l'obésité résulte de l'interaction de plusieurs gènes à risque et de facteurs variés reliés au mode de vie(Flier, 2004). En outre, la génomique nutritionnelle, y compris les troubles métabolomiques, les signatures épigénétiques et les projections métagénomiques, est un domaine en effervescence qui permettra d'en connaître davantage sur les origines, les causes ou les conséquences de l'obésité et la gestion de la maladie(Ferguson et al., 2016).

D'un autre côté, les interactions entre les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux pourraient expliquer d'importantes différences individuelles au niveau du poids corporel en réponse à l'exposition aux mêmes conditions environnementales(Winkler et al., 2015).

1.3.2 – Le rôle des autres facteurs

Plusieurs facteurs biologiques et environnementaux ont un impact sur l'apport et la dépense énergétique d'un individu (figure 1.4). Par exemple, les comportements alimentaires sont façonnés non seulement par des facteurs génétiques et biologiques, mais aussi par les opportunités de s'alimenter, l'accessibilité et le coût des aliments ainsi que l'environnement bâti (qui affecte, entre autres, l'accès aux aliments et la pratique d'activité physique)(González-Muniesa et al., 2017). Dans ce contexte, les industries alimentaires ont mis cela à profit en mettant en place de puissantes stratégies de marketing afin d'inciter les gens à consommer davantage de calories(Ludwig & Nestle, 2008). D'ailleurs, la variété offerte de grignotines et autres aliments riches en calories n'a jamais été aussi importante.

De surcroît, s'alimenter hors de chez soi est plus fréquent depuis les dernières décennies et est associé à l'obésité, probablement en raison de l'offre de portions exagérées conjointement à d'autres facteurs(Bes-Rastrollo et al., 2010). La pratique d'activité physique, une autre composante comportementale, est également influencée par des facteurs socio-économiques et culturels (par exemple, le type de transport utilisé, l'utilisation de jeux vidéo et/ou de l'ordinateur ainsi que le type d'emploi occupé)(González-Muniesa et al., 2017). Par ailleurs, le nombre d'heures de sommeil a considérablement diminué au cours des dernières années, augmentant les sensations de fatigue et les apports alimentaires durant la période d'éveil, prédisposant ainsi à un mode de vie sédentaire et à l'obésité(Sayón-Orea et al., 2013). Cette thématique sera d'ailleurs abordée en détail dans le chapitre 2 de ce mémoire.

Néanmoins, selon Gonzalez-Muniesa et coll., la question de savoir si l'obésité résulte principalement de l'excès de l'apport calorique ou d'une réduction de la dépense énergétique demeure au centre des débats dans les milieux académiques et toutes les composantes entrant dans l'équation de l'équilibre énergétique doivent être considérées(González-Muniesa et al., 2017).

1.3.3 – Les composantes du régime alimentaire

En plus de la quantité de calories ingérées, le type et la qualité (par exemple, les lipides saturés versus insaturés, ainsi que la source des lipides, des glucides et des protéines) des calories consommées influenceraient également le bilan énergétique et le poids corporel à long terme (Ludwig, 2016). Cependant, cette thématique de recherche demeure controversée. En effet, la littérature actuelle ne permet pas de clarifier si la répartition des macronutriments a une influence sur le poids corporel, et si l'impact d'un nutriment particulier (par exemple, l'effet thermogénique des protéines) est important dans la problématique de l'obésité en ayant un impact direct sur le métabolisme ou en favorisant la surconsommation calorique (Astrup, Saris, Navas-Carretero, & Martinez, 2014; Jensen, Ryan, & Apovian, 2014).

Selon Gonzalez-Muniesa et coll., une diète de haute qualité, définie par une distribution équilibrée des macronutriments (10-20% des calories provenant des protéines, <30% des calories provenant des lipides et 50-55% des calories provenant glucides) serait inversement associée au gain de poids et au risque d'obésité (González-Muniesa et al., 2017). Cette constatation s'appliquerait également pour une consommation élevée de fruits et de noix, de légumes, de grains entiers, de yogourt ainsi qu'à l'adhérence à la diète méditerranéenne (González-Muniesa et al., 2017; Razquin et al., 2009). À l'inverse, la consommation accrue de boissons sucrées, de malbouffe, de viandes rouges et de viandes transformées, de pâtisseries, de gras *trans*, de grains céréaliers raffinés et de sucres ajoutés a été associée à un gain de poids plus important (Estruch et al., 2016; Mozaffarian, Hao, Rimm, Willett, & Hu, 2011; Schwingshackl & Hoffmann, 2015; J. D. Smith et al., 2015). Les résultats des études longitudinales menées à long terme supportent les bénéfices liés à la consommation de repas sains et équilibrés comprenant des glucides complexes ayant un indice glycémique faible et des habitudes alimentaires saines et durables dans la prévention de l'obésité (Mozaffarian, 2016b; J. D. Smith et al., 2015; Tobias et al., 2015).

Enfin, le rôle du microbiote intestinal dans le développement de l'obésité est de plus en plus supporté par des évidences solides (figure 5) (Duranti, Ferrario, van Sinderen, Ventura, & Turrone, 2017). D'ailleurs, les études portant sur les animaux et sur les sujets humains ont démontré que les changements du microbiote intestinal en lien avec l'apport

énergétique sont caractéristiques du phénotype de l'individu obèse (Duranti et al., 2017). Cependant, les mécanismes sous-jacents à l'utilisation de prébiotiques et de probiotiques dans le traitement de l'obésité demeurent mal compris.

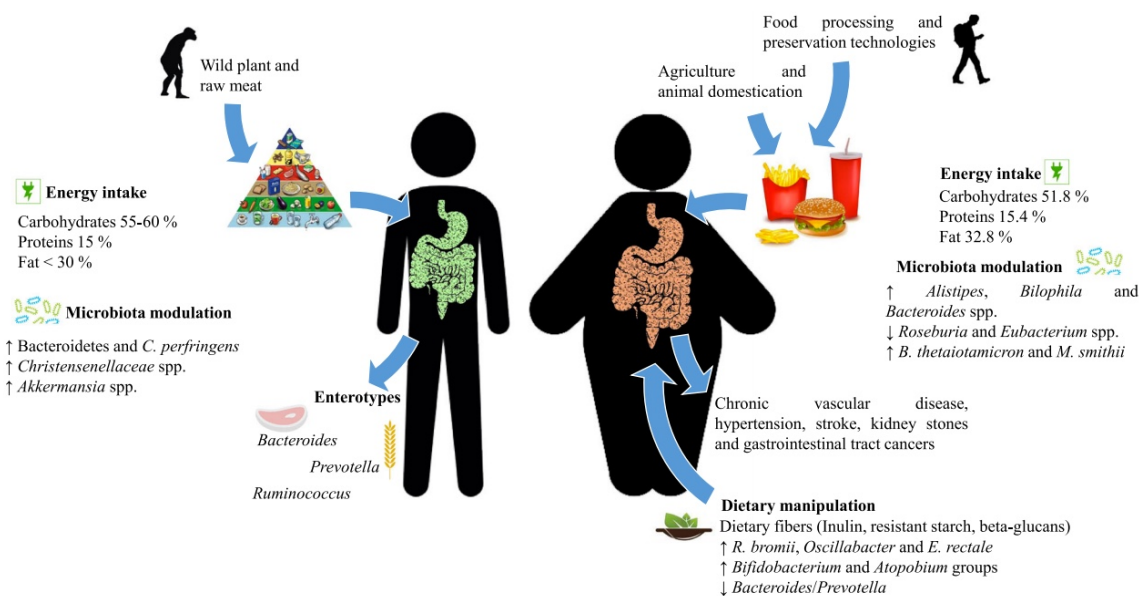


Figure 5 : Représentation schématique des liens possibles entre l'alimentation, le microbiote et l'obésité. Présentation des interactions entre la diète et le microbiote intestinal chez les individus de poids santé et les individus obèses. Chez les individus de poids santé, des entérotypes possibles du microbiote sont présentés et pour les individus obèses, les comorbidités de l'obésité ainsi que les manipulations de la diète sont illustrées (Duranti et al., 2017).

1.4 - Les comorbidités associées à l'obésité

Les études épidémiologiques ont clairement démontré que les individus atteints d'obésité ont un risque plus élevé de développer des complications de santé pouvant contribuer à une mortalité prématurée comparativement aux individus de poids santé (Cornier, Marshall, Hill, Maahs, & Eckel, 2011; World Health Organization, n.d.). En plus du risque accru de développer des caractéristiques du syndrome métabolique, les individus obèses sont plus fortement touchés par d'autres comorbidités, comme le diabète de type 2, les troubles respiratoires (tels que l'apnée du sommeil), les MCV et certains types de cancer (tel le cancer

de l'endomètre et du foie)(Nordestgaard et al., 2012; Park, Sovio, Viner, Hardy, & Kinra, 2013; Renehan et al., 2010; Wang, McPherson, Marsh, Gortmaker, & Brown, 2011). De plus, l'obésité aurait des impacts négatifs, non seulement sur les troubles de l'humeur et au niveau psychologique, mais aussi sur la fonction cognitive(Jauch-Chara & Oltmanns, 2014). Dans une récente méta-analyse portant sur 239 études prospectives réalisées sur quatre continents par le groupe international *Global BMI Mortality Collaboration*, il est apparu clairement que le surpoids et l'obésité de classe I étaient associés à un risque de mortalité accrue, de MCV et de cancer(Global BMI Mortality Collaboration et al., 2016). Certaines études ont suggéré que la valeur maximale de l'IMC à vie présentait une association plus forte avec la mortalité que l'IMC au moment de l'étude(Stokes, 2014). En plus de la mortalité, l'obésité est également associée à la résistance à l'insuline, à l'hypertension et à l'hypercholestérolémie(Després & Lemieux, 2006).

1.5 – La pathophysiologie et les mécanismes du développement de l'obésité

Comme mentionné précédemment, le poids corporel - et ultimement l'obésité - est déterminé par les interactions entre les facteurs génétiques, environnementaux et psychosociaux. Ces facteurs sont, à leur tour, influencés par plusieurs mécanismes physiologiques reliés à l'apport alimentaire et à la dépense énergétique qui affectent, au final, la prise de poids(González-Muniesa et al., 2017). Afin de comprendre la pathophysiologie de l'obésité, il est pertinent de s'intéresser au rôle du tissu adipeux.

1.5.1 – Le rôle du tissu adipeux

On retrouve deux principaux types de tissus adipeux dans le corps humain : le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun. Ils ont tous les deux un rôle crucial dans la détection et la réponse aux variations du bilan énergétique(Giralt & Villarroya, 2013). Les adipocytes du tissu adipeux brun contribuent à la dépense énergétique via le processus de thermogenèse dans le maintien de la température corporelle(Sacks & Symonds, 2013). Le tissu adipeux brun est abondant chez les nouveau-nés et se situe dans les régions interscapulaire et supra-claviculaire, ainsi qu'autour des reins, du cœur, de l'aorte, du pancréas et de la trachée. Ces dépôts de tissu adipeux bruns diminuent avec l'âge, mais persistent à l'âge adulte(Santhanam, Solnes, Hannukainen, & Taïeb, 2015). Une corrélation négative a été observée entre la présence de tissu adipeux brun et l'IMC, bien que son rôle précis dans l'étiologie de l'obésité

demeure incertain(Prodhomme et al., 2016).

Quant aux adipocytes du tissu adipeux blanc, ils sont les plus abondants chez l'homme et ont longtemps été considérés uniquement comme une forme de stockage d'énergie. Cependant, les récentes études ont révélé que ces cellules sécrètent diverses substances bioactives, entre autres les adipocytokines et les adipokines (figure 6)(Matsuzawa, 2006). Le tissu adipeux blanc possède aussi des fonctions d'isolation et de protection. D'un autre côté, un type distinct d'adipocytes connus sous le nom d'adipocytes beiges ou *brite* serait présent dans des dépôts de tissu adipeux blanc et serait un nouveau type d'adipocytes dits « dissipateurs d'énergie »(González-Muniesa et al., 2017).

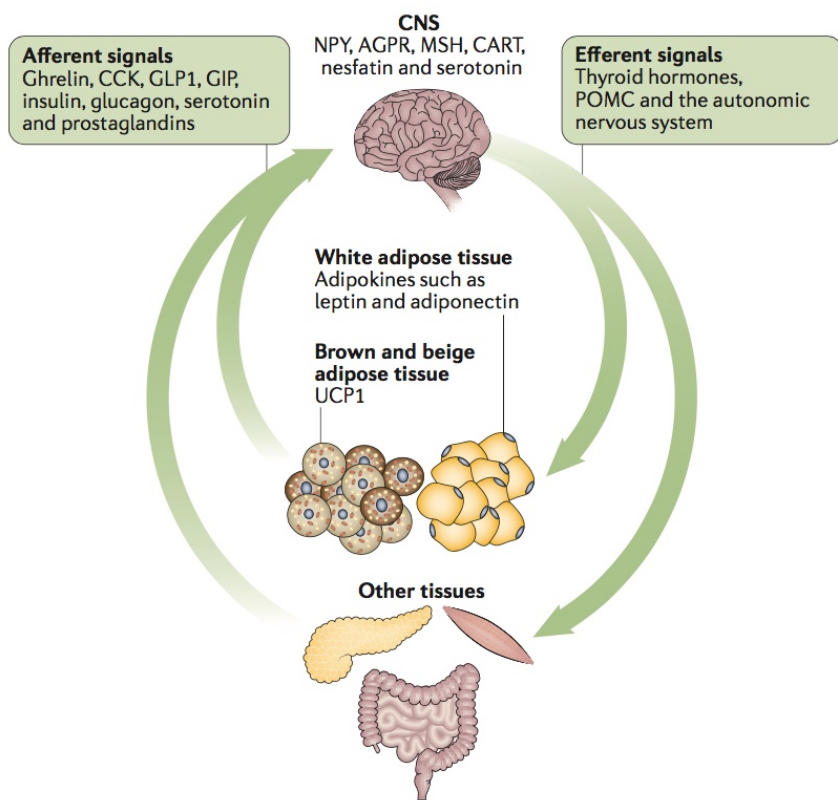


Figure 6 : Les divers hormones, organes et tissus impliqués dans la régulation de l'apport énergétique(González-Muniesa et al., 2017).

Comme mentionné plus tôt, les tissus adipeux sont classés dans deux catégories en fonction

de leur emplacement dans le corps humain ; le tissu adipeux sous-cutané et le tissu adipeux viscéral. Les tissus adipeux viscéraux comprennent le tissu adipeux intra-abdominal (entre autres le tissu adipeux mésentérique), le tissu adipeux périrénal et péricardique(González-Muniesa et al., 2017). Les chercheurs et les cliniciens sont particulièrement intéressés par le tissu adipeux intra-abdominal, étant donné que son accumulation est étroitement corrélée au développement de nombreuses anomalies métaboliques menant au syndrome métabolique(Kotani et al., 1994).

1.5.2 – Les changements pathologiques au niveau du tissu adipeux

À l'heure actuelle, les complications cliniques associées à l'obésité sont bien connues. Toutefois, le nombre et la gravité de ces complications semblent dépendre de la présence de tissu adipeux en excès dans certaines régions internes (comme le tissu adipeux viscéral abdominal), ainsi qu'à l'intérieur et autour de tissus normalement maigres, tels que le cœur, le foie et les reins. D'ailleurs, ce dernier phénomène réfère aux dépôts ectopiques de tissu adipeux(Després & Lemieux, 2006; Rosen & Spiegelman, 2014; Shulman, 2014). Des évidences s'accumulent suggérant que la présence de tissu adipeux ectopique augmente les risques de MCV, de perte de sensibilité à l'insuline et de dyslipidémie (figure 7)(González-Muniesa et al., 2017). De plus, ces dépôts tissu adipeux ectopique seraient pro-inflammatoires(Després, 2012).

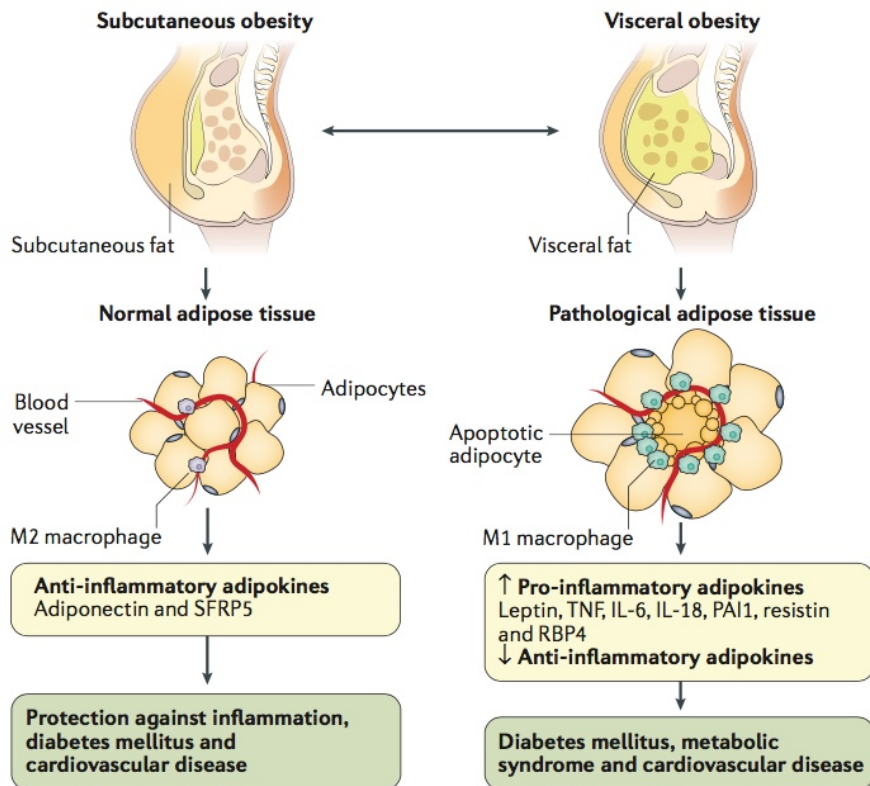


Figure 7 : Les changements pathologiques reliés à l'accumulation de tissu adipeux sous-cutané ou de tissu adipeux viscéral (González-Muniesa et al., 2017).

Par ailleurs, l'obésité viscérale est souvent accompagnée d'un excès de tissu adipeux au foie, au cœur et aux reins, tandis que l'association est moins évidente pour l'obésité sous-cutanée (Ross et al., 2008). Bien que l'excès de tissu adipeux viscéral et la présence de foie gras soient fréquemment associés, certains individus présentant un excès de tissu adipeux viscéral n'ont pas de foie gras et vice versa (Fabbrini et al., 2009). L'impact des facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux sur la distribution et la présence de tissu adipeux ectopique demeurent mal compris.

De surcroît, il semblerait que les tissus adipeux sous-cutanés ne soient pas tous égaux en ce qui concerne les risques pour la santé (Karpe & Pinnick, 2015). Le tissu adipeux situé au niveau des parties inférieures du corps (région glutéo-fémorale) pourrait même être protecteur contre plusieurs problèmes de santé, y compris le diabète de type 2 et les MCV

chez les personnes non-obèses (Neeland et al., 2015). Par ailleurs, il semble que des facteurs génétiques et environnementaux influenceraient l'accumulation de tissu adipeux sous-cutané dans certaines régions du corps, mais cette thématique nécessite de nouvelles études (Patni & Garg, 2015).

1.5.3 – Les hormones impliquées dans les sensations de faim et de satiété

Les sensations de faim et de satiété sont gérées par des interactions complexes entre le système nerveux, les nutriments ingérés, les perceptions mécaniques, le rythme circadien et diverses hormones. D'ailleurs, un grand nombre de neurotransmetteurs, hormones et neuropeptides produits par l'hypothalamus sont impliqués dans la régulation de la prise alimentaire (figure 6) (Jégou, Mounien, & Boutelet, 2003). Les hormones impliquées dans cette signalisation peuvent agir à long terme, comme la leptine et l'insuline, dont les concentrations plasmatiques sont corrélées à la quantité de tissu adipeux, ou à court terme, comme la ghréline, un peptide sécrété par les cellules endocrines de la paroi gastrique et qui stimule la prise alimentaire (Jégou et al., 2003; Nakazato et al., 2001; Woods, Lotter, McKay, & Porte, 1979).

Du côté du système nerveux, le noyau arqué, situé dans la région médiobasale de l'hypothalamus, contient deux groupes distincts de neurones peptidergiques qui exercent des effets opposés sur le contrôle de la prise alimentaire et du poids corporel (figure 8) (Jégou et al., 2003; M. W. Schwartz, Woods, Porte, Seeley, & Baskin, 2000). Le premier groupe de neurones, situés dans la partie ventromédiane du noyau arqué, synthétise le neuropeptide Y (NPY) et l'*agouti-related protein* (AgRP), deux neuropeptides qui stimulent l'appétit et diminuent la dépense énergétique (Jégou et al., 2003). Un tiers de ces neurones produit également un autre facteur orexigène, le GABA.

Le second groupe de neurones, situés dans les régions latérales du noyau, exprime la pro-opiomélanocortine (POMC) et produisent l'*α-melanocyte-stimulating hormone* (α -MSH), un neuropeptide qui inhibe la prise de nourriture et augmente le catabolisme (figure 9). La plupart des neurones à POMC expriment le neuropeptide *cocaine-amphetamine-regulated transcript* (CART) qui exerce un effet anorexigène (Jégou et al., 2003). Les

neurones qui appartiennent à chacun de ces groupes sont reliés entre eux vers le noyau paraventriculaire et l'aire latérale de l'hypothalamus, lesquels contiennent d'autres réseaux neuropeptidergiques anorexigènes (la CRH [*corticotropin-releasing hormone*] et la TRH [*thyrotropin-releasing hormone*]) et orexigènes (la MCH [*melanin-concentrating hormone*] et les orexines)(Jégou et al., 2003).

Les diverses interactions entre ces groupes de neurones et le noyau arqué suggèrent l'existence de mécanismes de rétroaction(Jégou et al., 2003). En ce sens, lorsque l'un des groupes de neurones est stimulé, l'autre est freiné. Ainsi, à la suite d'un jeûne prolongé, les neurones NPY sont activés tandis que les neurones POMC sont inhibés, résultant en une stimulation de l'appétit et une conservation des réserves énergétiques. Les neurones NPY du noyau arqué expriment également l'AgRP, qui agit comme un antagoniste naturel des récepteurs centraux MC3-R et MC4-R des mélanocortines. L'activation des neurones à NPY/AgRP peut stimuler la prise alimentaire par deux voies différentes: en augmentant les taux de NPY orexigènes et en bloquant, par l'intermédiaire de l'AgRP, l'effet anorexigène de l' α -MSH(Jégou et al., 2003).

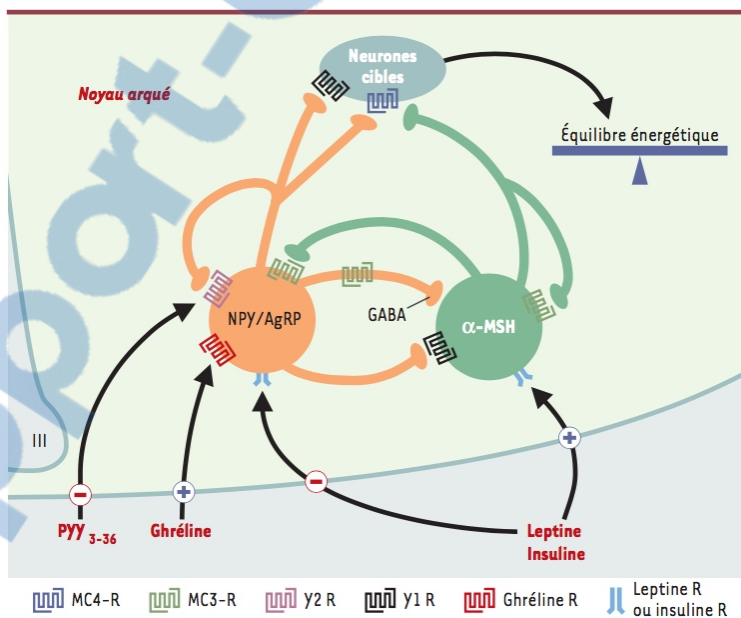


Figure 8 : Action du PYY3-36 dans la régulation centrale de la prise alimentaire. Le neuropeptide Y (NPY) et l'*agouti-related peptide* (AgRP) stimulent la prise alimentaire, tandis que l' α -MSH l'inhibe. La leptine et l'insuline exercent leurs effets anorexigènes en

freinant l'activité des neurones à NPY/AgRP et en stimulant les neurones à α -MSH. La ghréline stimule l'appétit en contrôlant positivement les neurones à NPY/AgRP. Batterham *et al.* ont identifié le PYY₃₋₃₆, qui diminue l'appétit pendant 12 heures. Le PYY₃₋₃₆, libéré par l'intestin en période postprandiale, inhibe l'activité des neurones à NPY/AgRP en se liant au récepteur présynaptique Y2 (Y2R) du NPY (Jégou *et al.*, 2003).

Enfin, l'adiponectine, une hormone sécrétée par le tissu adipeux blanc, participe également à la régulation des sensations de faim et de satiété en régulant plusieurs processus métaboliques, tels que l'homéostasie du glucose et l'oxydation des acides gras, en plus de posséder des propriétés anti-inflammatoires (González-Muniesa *et al.*, 2017). Enfin, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans plusieurs processus physiologiques, y compris la régulation du métabolisme de base et la température corporelle.

Bref, comme abordé précédemment, la prise alimentaire déclenche divers signaux au niveau gastro-intestinal engendrés entre autres par la distension mécanique des tissus, l'action d'hormones paracrines et l'ingestion de certains nutriments. Ces signaux modulent les sensations d'appétit en impliquant différents neurotransmetteurs, peptides au niveau de l'intestin, certains acides aminés et neuropeptides. Par ailleurs, le système nerveux autonome ainsi que plusieurs hormones dans la circulation systémique sont également impliqués dans la réponse métabolique suite à l'apport alimentaire et aux nutriments ingérés, ce qui affecte par conséquent l'appétit, la thermogénèse et la mise en réserve d'énergie (figure 6) (Camilleri, 2015).

Le microbiote jouerait également un rôle dans l'équilibre énergétique. Tel que mentionné plus tôt, les récentes études sur le sujet ont constaté que le microbiote des individus obèses est moins diversifié comparativement aux individus minces et possède une proportion différente de firmicutes et de bactéroïdètes (Ridaura *et al.*, 2013; Santacruz *et al.*, 2009). Ces deux groupes de bactéries représentent environ 90% de toutes les bactéries intestinales. Bien que d'autres études soient nécessaires, il semble que ce changement de composition du microbiote favoriserait un état inflammatoire, altérerait le métabolisme de certains nutriments et affecterait la façon dont l'énergie provenant des aliments est dépensée

et mise en réserve(González-Muniesa et al., 2017). D'autres facteurs endogènes pourraient induire une perturbation du contrôle de l'appétit, de la thermogénèse, des processus inflammatoires ainsi qu'au niveau du métabolisme des lipides(McAllister et al., 2009).

1.6 – Le diagnostic et l'évaluation de l'obésité

1.6.1 – Les phénotypes de l'obésité

De plus en plus de scientifiques s'entendent pour dire qu'il existe plusieurs types d'obésité. Tout d'abord, l'obésité de type « viscéral » est sans doute la plus connue. Les individus présentant ce phénotype ont un excès de tissu adipeux viscéral au niveau abdominal. D'ailleurs, un tour de taille élevé augmente significativement les risques de résistance à l'insuline, de diabète, de dyslipidémie, de syndrome métabolique et autres maladies chroniques(Després, 2012). Les techniques par tomographie par ordinateur et l'IRM peuvent fournir une estimation de la quantité de tissu adipeux selon différentes régions du corps, mais ne sont toutefois pas utilisées habituellement entre autres en clinique dans le diagnostic de l'obésité(Després & Lemieux, 2006).

De surcroît, l'obésité de type « sarcopénique » est également très préoccupante. Ces individus obèses présentent d'une forte adiposité combinée à une faible masse musculaire. Ils seraient plus à risque de troubles cardiométaboliques que les individus présentant le même IMC mais ayant une masse musculaire plus élevée(Stenholm et al., 2008).

Enfin, le phénotype « obèse métaboliquement sain » est utilisé pour décrire les individus atteints d'obésité qui ne répondent pas aux critères cliniques du syndrome métabolique(Stefan, Häring, Hu, & Schulze, 2013; Teixeira, Alves, & Moreira, 2015). À l'âge adulte, c'est l'accumulation de tissu adipeux au niveau viscéral qui serait le principal prédicteur de la conversion du phénotype «obèse métaboliquement sain» vers le phénotype d'obésité de type «viscéral»(Hwang et al., 2015). Cependant, il existe une controverse entourant ce phénotype d'obésité, puisqu'il n'est pas clairement défini et a tendance à être un phénomène transitoire jusqu'à ce que l'individu développe des comorbidités(González-Muniesa et al., 2017).

1.6.2 – L'évaluation de l'obésité

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la mesure de l'IMC devrait être effectuée d'emblée chez tous les individus dans les établissements prodiguant des soins cliniques(World Health Organization, n.d.). Évidemment, l'IMC n'est pas un indice parfait de l'adiposité dans l'évaluation de l'obésité, mais il est un prédicteur du risque cardiométabolique(Ortega, Sui, Lavie, & Blair, 2016). Le critère international d'embonpoint est un IMC de 25, alors que celui de l'obésité est un IMC supérieur à 30(González-Muniesa et al., 2017). L'ajout du rapport taille-hanche permettrait une meilleure prédiction du risque de MCV(Savva, Lamnisos, & Kafatos, 2013). La mesure de l'IMC devrait être accompagnée de mesures corporelles, telles que le tour de taille, et d'autres paramètres, tels que la tension artérielle, la glycémie et le bilan lipidique, afin de définir précisément le risque individuel(González-Muniesa et al., 2017).

Afin de surmonter les limites de l'IMC dans la pratique clinique, divers systèmes d'évaluation ont été créés prenant en compte la circonférence de la taille et d'autres paramètres de santé. Ces systèmes d'évaluation ont été conçus pour aider les professionnels de la santé à catégoriser les individus en fonction des risques reliés au poids et à sélectionner les traitements appropriés. Le *Edmonton Obesity Staging System*, le *Cardiometabolic Staging System*, le *ATPIII panel* et le SCORE de Framingham sont des exemples de systèmes d'évaluation(Guo, Moellering, & Garvey, 2014; A. M. Sharma & Kushner, 2009).

La mesure des plis adipeux et les analyses par impédance bioélectrique peuvent également être utilisées dans la pratique clinique pour fournir des estimations de la masse adipeuse totale. Des méthodes de référence plus sophistiquées pour mesurer la masse adipeuse corporelle totale existent, mais leur utilisation est souvent limitée aux laboratoires ou établissements universitaires ; elles comprennent des méthodes de densitométrie et des techniques basées sur l'imagerie, telles que l'IRM et la tomодensitométrie(Heysmsfield et al., 2015; Seabolt, Welch, & Silver, 2015).

1.7 – Le traitement de l'obésité

Le traitement actuel de l'obésité met l'accent sur la perte de poids en adoptant une approche basée sur des traitements à faible risque, tels que les interventions axées sur le mode de vie, une alimentation saine et la pratique de l'activité physique, en tant que choix de première ligne, conjointement à la médication ou à une intervention chirurgicale dans certains cas (González-Muniesa et al., 2017). Plusieurs lignes directrices ont été développées aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Europe dans le but d'orienter les professionnels de la santé dans le traitement des individus atteints d'obésité (Apovian et al., 2015; Eckel, Jakicic, & Ard, 2014; Garvey et al., 2016; González-Muniesa et al., 2017; Jensen, Ryan, Apovian, & Ard, 2013; National, 2014; Yumuk, Frühbeck, Oppert, & Woodward, 2014). La réponse de l'individu au traitement est variable et les stratégies à adopter pour la perte de poids doivent être individualisées. De plus, elles peuvent être différentes de celles utilisées pour le maintien du poids perdu (Bray et al., 2012).

1.7.1 – Les interventions axées sur le mode de vie

Les changements comportementaux font partie intégrante des programmes de perte de poids depuis plus d'un quart de siècle (Bray, Frühbeck, Ryan, & Wilding, 2016; Jensen et al., 2013; Wadden, Webb, Moran, & Bailer, 2012). Par ailleurs, une récente méta-analyse de Leblanc et coll. a constaté que la perte de poids était en moyenne de 3 kg (intervalle de confiance 95%: 4,02-2,01 kg) avec la mise en place de stratégies de changements comportementaux (LeBlanc, O'Connor, Whitlock, Patnode, & Kapka, 2011). La modification des comportements aiderait les individus à prendre conscience, à comprendre et à surveiller leurs comportements alimentaires, reconnaître les éléments/facteurs déclencheurs, la vitesse d'ingestion des aliments ainsi que les principes reliés aux mécanismes de récompense (Robinson et al., 2014). Ce type d'intervention comprend également la mise en place de stratégies afin d'aider les individus à développer de nouveaux comportements, à apprendre des techniques cognitives et à gérer le stress (González-Muniesa et al., 2017). De plus, les récentes innovations technologiques permettent désormais l'utilisation d'outils en ligne facilitant le suivi et le support, tels que les interventions par courriel, la rétroaction automatisée par courriel et l'accès à des outils en ligne (Tate, 2010).

1.7.2 – Les interventions nutritionnelles

Utilisées depuis des décennies, les interventions nutritionnelles demeurent la pierre angulaire du traitement de l'obésité. Étonnamment, les diètes conçues pour la gestion du poids ont fait l'objet d'essais cliniques contrôlés randomisés seulement depuis les 20 dernières années (Bray & Siri-Tarino, 2016). De manière générale, le principe demeure le même : créer un bilan énergétique négatif afin d'engendrer une perte de poids. En moyenne, une restriction de 500 kcal par jour ou une restriction énergétique individualisée d'environ 30% ou une diète fournissant 1200 kcal par jour pour les femmes et 1500 kcal par jour pour les hommes est généralement recommandée (González-Muniesa et al., 2017). Néanmoins, il semblerait que l'amélioration de la qualité globale de l'alimentation sans nécessairement créer une restriction calorique directe (par exemple, avec la diète méditerranéenne) pourrait également être utile pour la gestion du poids (Mozaffarian, 2016a; 2016b).

D'un autre côté, les évidences actuelles supportent le fait que des différences dans la composition en macronutriments de la diète n'avantagent pas toujours une diète par rapport à une autre. D'ailleurs, dans une méta-analyse portant sur de nombreuses diètes populaires, les régimes à faible teneur en glucides ont engendré une perte de poids de 7,25kg après 12 mois, comparativement à 7,27kg pour les diètes faibles en lipides, ce qui n'est pas significativement différent (B. C. Johnston et al., 2014). En ce sens, cela suggère l'importance d'impliquer le patient dans la sélection de la composition de sa diète afin d'améliorer son adhésion au programme/plan (Jensen et al., 2013).

L'accent devrait être mis sur l'une des nombreuses approches alimentaires santé, telles que la diète méditerranéenne, la diète DASH ou la diète RESMENA, qui peuvent être modifiées dans un contexte de perte de poids en ajustant les quantités (Astrup et al., 2014). La diète RESMENA est une variante de la diète méditerranéenne qui considère les portions de fruits et de légumes ayant des propriétés antioxydantes et le nombre de repas consommés par jour (Zulet et al., 2011). Elle serait bénéfique en contexte de syndrome métabolique (Zulet et al., 2011).

Il existe des différences majeures en ce qui concerne la perte de poids entre les individus. Certaines personnes perdent beaucoup de poids alors que d'autres gagnent même du poids avec la même diète (Bray & Siri-Tarino, 2016). La variabilité génétique pourrait expliquer une partie de ces différences en ce qui concerne la réponse aux diètes (Bray & Siri-Tarino, 2016).

L'adhésion au plan/programme alimentaire demeure la clé, peu importe l'approche utilisée (Jensen et al., 2013). Pour le maintien du poids à long terme, l'adhésion à une diète quelconque également est importante, mais la composition en macronutriments de celle-ci pourrait jouer un rôle crucial (Abete, Astrup, Martinez, Thorsdottir, & Zulet, 2010). Un apport accru en protéines, en aliments à faible indice glycémique et une diminution de l'apport en lipides favoriserait le maintien du poids perdu, alors que les diètes plus riches en glucides pourraient favoriser le regain de poids (Bray & Siri-Tarino, 2016; Larsen et al., 2010). De plus, les recommandations nutritionnelles pour la gestion du poids devraient tenir compte de la qualité générale de l'alimentation et des impacts sur la santé à long terme, ainsi que du rôle de certains acides aminés spécifiques, des acides gras, des composés bioactifs, du nombre de repas par jour, le moment de l'ingestion des aliments ainsi que la distribution des macronutriments (la Iglesia et al., 2016).

1.7.3 – Le rôle de l'activité physique

L'activité physique est une composante importante des interventions auprès de cette population. Pour les individus sédentaires atteints d'obésité, la recommandation actuelle consiste à augmenter progressivement le niveau d'activité physique de type aérobie, telle que la marche rapide, pour atteindre un objectif de >150 minutes par semaine (Donnelly, Blair, Jakicic, & Manore, 2009; World Health Organization, 2010). Cette stratégie procure des avantages pour la santé indépendamment de la perte de poids. En effet, des niveaux modérés d'activité physique réduiraient le risque de développer le diabète de type 2 et de MCV, probablement en raison de la diminution du tissu adipeux viscéral et ectopique (Després, 2012; World Health Organization, 2010).

Une méta-analyse de Wu et coll. a constaté que l'activité physique entraînait une perte de poids de 1 à 1,5 kg de plus sur 12 mois comparativement à une intervention nutritionnelle seule (T. Wu, Gao, Chen, & Van Dam, 2009). Pour le maintien du poids à long terme, 60 à 90 minutes d'activité physique par jour seraient nécessaires selon les évidences actuelles (Donnelly et al., 2009; Jakicic, Marcus, Lang, & Janney, 2008; Jensen et al., 2013). Dans le cadre de l'essai clinique *Look AHEAD*, l'augmentation de l'activité physique à la première année de l'étude n'a pas été maintenue après 4 ans et une reprise de poids a été constatée après la première année dans le groupe intervention. Néanmoins, leur poids est demeuré inférieur à leur poids initial pendant le suivi de 8 ans (The Look AHEAD Research Group, 2014).

Globalement, le type d'activité physique (par exemple, l'exercice de type aérobie versus de type résistance ou l'activité physique de haute intensité versus de faible intensité) ne semble pas influencer la perte de poids. Cependant, une activité physique plus intense serait préférable pour certains individus ayant un horaire chargé, étant donné sa durée plus courte (Ross et al., 2008).

1.7.4 – La médication

Selon les évidences actuelles, les médicaments utilisés dans le traitement des individus atteints d'obésité sont approuvés comme adjuvants à une saine alimentation et à la pratique d'activité physique (Apovian & Istfan, 2016; Bray et al., 2016; González-Muniesa et al., 2017; Solas, Milagro, Martínez-Urbistondo, Ramirez, & Martinez, 2016). L'utilisation de ces médicaments devrait être réservée aux patients présentant une obésité ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) ou chez les patients présentant un surpoids (IMC entre $27\text{-}30 \text{ kg/m}^2$) et sont atteints de comorbidités (Apovian & Istfan, 2016). De plus, le manque de succès à des interventions de perte et de maintien du poids constitue une condition préalable. À l'heure actuelle, deux médicaments peuvent être prescrits au Canada (Lau et al., 2007; Wharton, Lee, & Christensen, 2017). L'orlistat (Xenical) diminue le stockage des lipides par l'organisme en inhibant l'action des lipases. Un nouveau médicament nommé Saxenda (liraglutide), administré par injection, est apparu récemment sur le marché canadien (Wharton et al., 2017). La liraglutide agit de façon similaire au GLP-1 humain. La liraglutide favoriserait une diminution de la prise alimentaire.

De manière générale, ces médicaments aident les patients à mieux adhérer à leur diète. Par conséquent, ces médicaments doivent être utilisés conjointement à une intervention nutritionnelle. Si le patient n'a pas perdu 4 à 5% de son poids corporel après 3 mois, le médicament doit être cessé et une autre approche doit être envisagée(González-Muniesa et al., 2017). La médication peut également être utilisée pour faciliter le maintien du poids perdu(González-Muniesa et al., 2017).

1.7.5 – La chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique est considérée une option de traitement pour l'obésité dite sévère. Les critères pour ce type d'intervention sont un IMC de $> 40 \text{ kg/m}^2$ ou un IMC de $>35 \text{ kg/m}^2$ avec la présence de comorbidités, telles que l'hypertension ou une dyslipidémie(González-Muniesa et al., 2017). Les individus atteints d'un diabète récent peuvent être inclus lorsqu'ils présentent un IMC entre 30 et 35 kg/m^2 . Il existe divers types d'interventions chirurgicales qui entraînent des degrés variables de perte de poids, chacune a ses propres risques et avantages qui doivent être soigneusement considérés avec chaque patient(Courcoulas et al., 2013; Inge et al., 2016).

Les évidences suggèrent que la chirurgie bariatrique permet de diminuer la mortalité de 24%, ainsi que les risques de MCV, de diabète de type 2, d'apnée du sommeil et de cancer, surtout chez les femmes(Sjostrom, 2013). Les patients rapportent également une amélioration significative de leur qualité de vie(González-Muniesa et al., 2017). La perte de poids est en moyenne de 23% un an après l'intervention et de 18% après 20 ans(Sjostrom, 2013).

1.8 - Conclusion et perspectives d'avenir

Le fardeau de l'obésité et de l'embonpoint représente désormais une priorité en santé publique(Kroes, Osei-Assibey, Baker-Searle, & Huang, 2016). D'ici 2030, les coûts des soins de santé pour les maladies reliées à l'obésité devraient atteindre 48 à 66 milliards de dollars par an, et ce uniquement aux États-Unis(Wang et al., 2011). L'augmentation de la prévalence des maladies chroniques reliées à l'obésité, telles que le diabète de type 2, les MCV et certains types de cancer, représentent une part importante de ce fardeau économique(Lauby-Secretan

et al., 2016; Nordestgaard et al., 2012; Park et al., 2013; Renehan et al., 2010; Wang et al., 2011). De plus, il est également connu que le surpoids et l'obésité ont un impact sur le bien-être émotionnel, l'estime de soi et la santé psychosociale(Perez-Cornago et al., 2014).

En ce qui concerne les perspectives d'avenir dans la résolution de cette problématique, plusieurs pistes demeurent à explorer. Tout d'abord, une compréhension plus en détails des mécanismes de l'appétit et des préférences alimentaires s'avère nécessaire(González-Muniesa et al., 2017). L'intérêt pour la capacité thermogénique du tissu adipeux brun est également grandissant ainsi que l'étude plus approfondie des adipocytes beiges(J. Wu, Cohen, & Spiegelman, 2013).

Le rôle de la génétique, de l'épigénétique, de la nutriginomique ou la nutrition personnalisée doivent être peaufinés afin d'améliorer ultimement le traitement de l'obésité(Goni, Cuervo, Milagro, & Martinez, 2016). Enfin, il est nécessaire de définir l'obésité de manière plus précise, d'améliorer les techniques de mesure de la composition corporelle et de définir les sous-types d'obésité(González-Muniesa et al., 2017). Sans aucun doute, il faudrait accorder plus d'attention et de soutien financier à la prévention de l'obésité(Malik, Willett, & Hu, 2013). Au niveau de la population, des politiques de santé publique et des stratégies d'ordre économique sont nécessaires pour améliorer les milieux alimentaires et physiques, le système alimentaire ainsi que le système de santé pour freiner l'épidémie mondiale d'obésité.

Chapitre 2 – Le rôle du sommeil dans la problématique de l'obésité

On passe près du tiers de notre vie à dormir, à être déconnecté de la réalité. Au total, c'est beaucoup plus que le temps passé à travailler ou encore à nous nourrir. Par ailleurs, il est plus difficile de ne pas manger que ne pas dormir. Ce n'est pas pour rien que la grève du sommeil n'est pas un moyen de pression populaire en comparaison à une grève de la faim dans des contextes politiques(Boivin, 2012). Néanmoins, la privation de sommeil est un outil de prédilection utilisée depuis fort longtemps par les tortionnaires afin de soutirer des renseignements ou affaiblir des prisonniers politiques et de guerre. Cette méthode de torture, qui consiste à priver l'individu de sommeil en l'exposant à des bruits forts ou grinçants et à de la lumière vive, aurait entre autres été utilisée par l'ex-Union soviétique, la prison américaine de Guantánamo et divers régimes totalitaires(Boivin, 2012).

2.1- Introduction

Dormir est un besoin essentiel, autant chez les animaux que chez l'humain. Cependant, à l'instar des diverses espèces animales, les besoins en sommeil varient d'un individu à un autre. Les caractéristiques individuelles, les traits de personnalité, les habitudes et le style de vie sont des facteurs qui influencent la durée et la qualité du sommeil des individus. Le sexe et l'âge sont les plus influents. Selon une enquête réalisée en 2005 par Santé Canada, pour tous âges confondus, les hommes dormiraient onze minutes de moins que les femmes, soit huit heures sept minutes quotidiennement(Hurst, 2008). D'un autre côté, la qualité du sommeil s'amenuise avec l'âge. Dès l'âge de 35 ans, on est plus à risque de souffrir d'insomnie.

D'un autre côté, avec le mode de vie effréné de la vie moderne, le temps manque parfois pour tout accomplir. Or, le travail, qui occupe une part importante de nos vies, vient souvent hypothéquer les heures de sommeil. Les bourreaux de travail et les gens qui ont l'impression de manquer de temps dormiraient vingt-et-une et vingt-neuf minutes de moins par jour, respectivement, en comparaison aux individus moins préoccupés par leur horaire du temps ou leur travail. Un autre fait observé est que la durée du sommeil est inversement proportionnelle au revenu annuel(Hurst, 2008). Selon l'Enquête sociale générale réalisée par

Santé Canada en 2011, 45% des répondants âgés entre 45 et 54 ans ont affirmé être portés à réduire les heures de sommeil lorsqu'ils ont besoin de plus de temps(Canada, 2010). Ce chiffre grimpe à 59% chez les 35 à 44 ans et à 60% chez les 25 à 34 ans. En 2010, les Canadiens ont déclaré 13 minutes de plus de sommeil qu'en 1998, portant la durée moyenne quotidienne de sommeil à 8 heures 18 minutes.

2.2 - Qu'est-ce que le sommeil ?

Le sommeil est une phase de relaxation et de récupération qui survient à la suite d'une période d'éveil. Lors de celle-ci, l'individu accumule graduellement de la fatigue. Pendant le sommeil, le dormeur est moins sensible à son environnement. À l'instar de l'état comateux ou d'une perte de conscience, l'individu peut être aisément réveillé par un bruit quelconque ou une secousse. Le sommeil est un état très complexe composé de plusieurs phases distinctes appelées stades du sommeil. Ces divers stades sont constitués de cycles qui durent environ quatre-vingt-dix minutes chacun et se succèdent au cours de la nuit. Ainsi, la période entre l'endormissement au soir et le réveil au matin représente un épisode de sommeil.

Durant une nuit complète typique, les divers stades de sommeil sont organisés en deux états distincts : le sommeil paradoxal, aussi appelé sommeil REM (de l'anglais *rapid eye movements* : mouvements oculaires rapides), et le sommeil non-paradoxal, aussi appelé sommeil non-REM (figure 9)(Borbély & Achermann, 1999).

Le sommeil non-REM est composé des stades 1 et 2, qui sont caractérisés par un sommeil léger, et des stades 3 et 4, qui représentent au contraire un sommeil plus lent et profond. Une nuit moyenne typique est constituée d'environ 25% de sommeil REM et 75% de sommeil non-REM. Il est intéressant de savoir qu'une nuit de sommeil est parsemée habituellement de nombreux éveils dont le dormeur n'est toutefois pas conscient à cause de leur courte durée. Environ 10% de nos périodes de sommeil se déroulent en stade d'éveil(Boivin, 2012). Ces interruptions de sommeil permettent à l'individu de changer de position et d'être vigilant à son environnement.

Lorsque le cerveau d'un individu en état d'éveil est mesuré à l'aide d'un encéphalogramme (EEG), on observe une activité cérébrale élevée : les ondes de fréquences sont rapides, variées et de faible amplitude. Par conséquent, le cerveau est actif et analyse son environnement. Au contraire, lorsqu'un individu est sur le point de s'endormir, le cerveau se détend de manière progressive. Les régions postérieures et occipitales du cerveau produisent alors des ondes alpha, créant un terrain propice au sommeil.

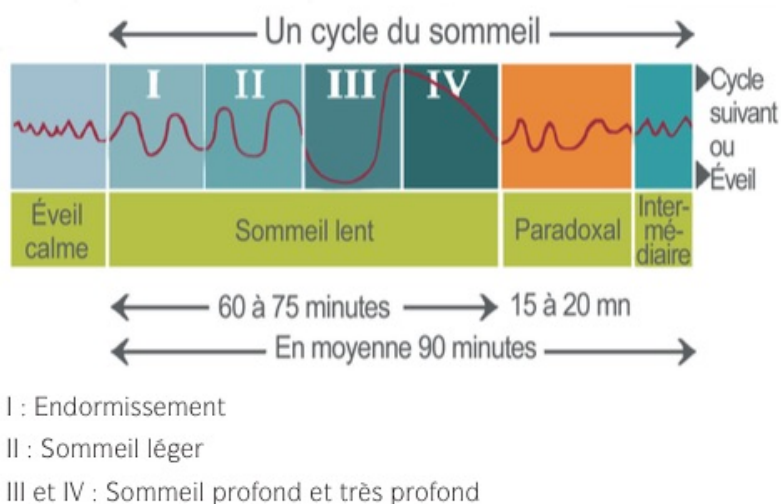


Figure 9 : Les différentes phases d'un cycle du sommeil (Pigeon, 2016).

Au cours du sommeil de stade 1, l'activité du cerveau ralentit progressivement, les muscles demeurent tendus, un léger roulement des yeux se manifeste et l'individu est facile à réveiller. Chez un jeune dormeur, ce stade de sommeil léger est d'une durée d'une à sept minutes et représente de 5 à 10 % d'un épisode de sommeil.

Le sommeil de stade 2 est le moment où le sommeil est installé. Sur l'EEG, cet état est caractérisé par l'apparition de fuseaux de sommeil et de complexes K (Boivin, 2012). Ces éléments démontrent la mise en place des boucles thalamo-corticales, des circuits de communication entre les régions profondes et les régions superficielles du cerveau. C'est à ce stade que le cerveau récupère de la fatigue neuronale accumulée durant la journée. Cette phase représente 40 à 50% d'une nuit de sommeil.

Le sommeil plus profond apparaît environ 30 à 45 minutes après l'endormissement : c'est le début des stades 3 et 4. À ces stades, le cerveau est en phase de repos profond et l'individu est calme et profondément endormi. Sur le tracé de l'EGG, on remarque des ondes lentes delta de grande amplitude indiquant que plusieurs parties du cerveau sont au repos en même temps et synchronisées entre elles (*slow-wave sleep* [SWS])(Tasali, Leproult, Ehrmann, & Van Cauter, 2008). Lors du stade 3, les tracés produits par l'EGG sont constitués de 20 à 50% d'ondes delta, tandis qu'elles sont majoritaires lors du stade 4. Au total, ces phases de sommeil lent et profond représentent 25% d'une nuit de sommeil normale, durant lesquelles le cerveau récupère en partie de la fatigue accumulée(Tasali et al., 2008). Ces stades de sommeil sont également associés à des changements transitoires au niveau physiologique (Tasali et al., 2008; Van Cauter, Spiegel, Tasali, & Leproult, 2008). Ceux-ci incluent une réduction de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de l'activité du système nerveux sympathique et une augmentation du tonus vagal(Somers, Dyken, & Mark, 1993; Van Cauter et al., 2008). Le SWS est également associé à une utilisation réduite du glucose par le cerveau(Zoccoli, Walker, Lenzi, & Franzini, 2002). En outre, le SWS exerce des effets majeurs sur la libération de certaines hormones endocriniennes(Van Cauter et al., 2008). La libération des hormones du système hypothalamo-hypophysaire (HPA) est inhibée, tandis que la libération d'hormone de croissance (GH) et de prolactine est augmentée(Friess, Wiedemann, Steiger, & Holsboer, 1995). En effet, la GH et le cortisol ont un rôle important dans le métabolisme du glucose. Des études en laboratoire ont observé que les niveaux de ces hormones sont affectés par un manque de sommeil transitoire(Van Cauter et al., 2007).

Aux alentours de soixante-dix à cent minutes après l'endormissement débute le stade de sommeil REM ou sommeil paradoxal. Ce stade de sommeil particulier est une combinaison qui s'apparente entre l'état d'éveil et de sommeil. Le cerveau affiche un niveau d'activité cérébrale très active semblable à l'état d'éveil. De plus, l'individu endormi présente des mouvements oculaires rapides et certains muscles, en particulier ceux responsables du maintien de la posture, sont temporairement paralysés. D'autres changements physiologiques sont aussi observés, tels qu'un pouls irrégulier et rapide, une respiration saccadée, une constriction des pupilles, des secousses musculaires ainsi que des érections nocturnes. On

peut également observer des variations de la température corporelle. C'est aussi à ce stade que les rêves se forment.

Durant une nuit complète, ces quatre stades de sommeil, qui sont organisés en cycles d'environ 90 à 100 minutes, se succèdent à plusieurs reprises. L'apparition des périodes de sommeil paradoxal trace la limite d'un cycle de sommeil. Ainsi, le plongeon vers le monde des rêves se fait en théorie environ toutes les 90 minutes. La composition des cycles de sommeil varie évidemment au cours de la nuit. En ce sens, les premiers cycles de sommeil sont riches en sommeil lent et profond, favorisant la récupération, tandis que les derniers cycles sont riches en sommeil paradoxal. Une nuit de sommeil typique de 7-8 heures comprend 4 à 5 cycles de sommeil(Leger, Bayon, & de Sanctis, 2015).

2.3 - Pourquoi dort-on ? – La fonction du sommeil

Les scientifiques tentent d'élucider cette question depuis fort longtemps. Encore aujourd'hui, malgré les avancées scientifiques dans le domaine, on ne détient pas la réponse définitive. Or, la finalité du sommeil semble beaucoup plus complexe qu'à première vue. Dans cette optique, de nombreux chercheurs ont examiné les conséquences d'une privation de sommeil selon divers protocoles(H. P. A. Van Dongen, Baynard, Maislin, & Dinges, 2004). Celle-ci peut être totale (un éveil forcé pendant toute une nuit) ou partielle (une période de sommeil écourtée). La privation de sommeil étudiée peut être plus spécifique, comme la privation de sommeil paradoxal. Ainsi, en étudiant les conséquences reliées à la privation de sommeil chez des sujets de recherche, l'utilité du sommeil commence à être clarifiée.

Néanmoins, cette quête de la compréhension du sommeil a mené à des expérimentations de privation de sommeil des plus extrêmes à la fin des années 1960 aux États-Unis. En 1968, l'équipe de Pasnau et ses collaborateurs ont recruté quatre jeunes hommes volontaires et les ont privés de sommeil pendant 205 heures, soit neuf jours en continu(Pasnau, Naitoh, Stier, & Kollar, 1968). Durant cette période, les intervenants évaluaient quotidiennement le statut neurologique des sujets, la condition physique générale, la mémoire, l'humeur ainsi que d'autres comportements généraux. Des mesures au niveau psychologique, physiologique, neurologique et biochimique étaient répétées toutes

les 6 heures. Des mesures d'interactions en groupe ont été prises après 50 heures, 100 heures, 150 heures et 200 heures de privation de sommeil(Pasnau et al., 1968). De plus, l'apport calorique était initialement à 4500 calories par jour et a été augmenté à 5000 calories par jour lorsque les sujets en ont fait la demande. Cela suggère que l'appétit des sujets a été augmentée avec la privation de sommeil. La caféine et toutes autres substances stimulantes étaient prohibées.

Les observations majeures furent une augmentation progressive de la fatigue ainsi qu'un déclin des habiletés mentales et des performances psychométriques. De surcroît, des troubles intermittents de la personnalité sont apparus, tels que l'irritabilité, des comportements immatures, des hallucinations ainsi que des distorsions sensorielles. À la troisième journée de l'expérimentation, les sujets étaient incapables de lire en raison de l'incapacité de se concentrer sur la tâche. Au fur et à mesure que les heures de privation de sommeil s'accumulaient, l'activité cérébrale des sujets se modifiait et les chercheurs pouvaient déceler des ondes lentes delta, qui apparaissent normalement dans un état de sommeil lent et profond. Par moment, les individus perdaient le fil des événements et manquaient même parfois de tonus musculaire, au point de risquer de chuter.

Cette étude de Pasnau ainsi que d'autres études à l'époque ont permis de constater que le sommeil est un état très complexe et que les frontières entre celui-ci et l'état d'éveil sont minces. En ce sens, le fait de travailler dans des conditions qui nécessitent un état d'éveil prolongé est par conséquent hasardeux, en particulier si le travailleur est au volant d'un véhicule ou doit manœuvrer de l'équipement lourd. Ce n'est pas pour rien que la consommation de psychostimulants est fréquente chez les travailleurs de nuit(Boivin, 2010). À cet effet, si le sommeil est perturbé, détérioré ou raccourci, les conséquences sur la vigilance entre autres sont non-négligeables.

L'impact de la privation de sommeil, plus particulièrement de certains stades précis de sommeil, a également fait l'objet d'études scientifiques. Ce type d'expériences, dites de privation spécifique de stades de sommeil, sont très difficiles à réaliser, puisqu'elles nécessitent une surveillance constante des sujets à l'étude autant durant le jour que la nuit.

Chez des sujets humains, les premières études de la sorte ont été effectuées chez des individus dépressifs au début des années 1980. Vogel et son équipe ont privé des individus de sommeil paradoxal durant 6 nuits consécutives, suivi d'une nuit de sommeil complète, et ce, pendant plusieurs semaines. Ils ont observé notamment un effet antidépresseur chez environ un sujet sur deux, démontrant ainsi que ce stade de sommeil a une influence importante sur la santé psychologique (G. W. Vogel, Vogel, McAbee, & Thurmond, 1980). Chez les dormeurs en santé toutefois, la privation du sommeil paradoxal aurait des effets négatifs sur l'humeur et la mémoire.

Récemment, Tasali et ses collaborateurs ont examiné l'effet de stimuli sonores pour causer des éveils répétés durant le stade de sommeil profond et lent (Tasali et al., 2008). Les résultats ont démontré que la réduction du sommeil à ondes delta lentes amenait une perturbation du métabolisme de l'insuline, plus précisément de la sensibilité à l'insuline. Ainsi, cet état, en particulier chez les individus obèses et les personnes âgées, pourrait contribuer à l'intolérance au glucose et éventuellement au diabète de type II (Tasali et al., 2008).

En somme, la fonction principale du sommeil est la récupération : récupérer de la fatigue physique et mentale accumulée au cours de la journée. En ce sens, plus la fatigue accumulée est grande, plus le besoin de sommeil est important. Appelée fonction homéostatique du sommeil, cette relation serait proportionnelle entre le besoin (pression) de sommeil et la durée de la période d'éveil précédente (Borbély & Achermann, 1999). Selon Borbély et Achermann, trois processus fondamentaux sous-tendent la régulation du sommeil : (1) un processus *homéostatique*, qui amène graduellement à la propension au sommeil pendant la période d'éveil et sa dissipation pendant le sommeil; (2) un processus *circadien*, soit un mécanisme qui suit le concept d'une horloge et qui est fondamentalement indépendant des périodes de sommeil et d'éveil antérieures et détermine l'alternance des périodes de propension au sommeil; et (3) un processus *ultradien* qui se produit durant l'épisode de sommeil et est représenté par l'alternance entre les deux stades du sommeil, soit le sommeil non-REM et du sommeil REM (Borbély & Achermann, 1999).

2.4 – Les habitudes de sommeil – portrait de la société actuelle

La relation entre la durée du sommeil et l'état de santé a été largement examinée par des études épidémiologiques et cliniques, bien que plusieurs facteurs et mécanismes impliqués demeurent incompris. Au cours des 50 dernières années, la durée d'une nuit de sommeil s'est graduellement raccourcie et le fait d'avoir un sommeil insuffisant ou de moindre qualité est devenu plus courant dans la société moderne(Edward Bixler, 2009).

De nombreuses évidences provenant d'études épidémiologiques suggèrent que la durée optimale du sommeil serait de 7 à 8 heures par nuit et serait associée à un meilleur état de santé générale (Edward Bixler, 2009; H. Van Dongen & Maislin, 2003). Des changements dans la durée du sommeil, qu'elle soit prolongée ou raccourcie, sont associés à une augmentation de la morbidité et de la mortalité(Edward Bixler, 2009; Gangwisch et al., 2006; 2007; M. H. Hall, Muldoon, & Jennings, 2008; Hublin & Partinen, 2007; Kripke, Garfinkel, Wingard, Klauber, & Marler, 2002; Van Cauter et al., 2008). Par ailleurs, les données suggèrent que la durée moyenne du sommeil (auto déclarée) a diminué au cours de la seconde moitié du siècle dernier, passant d'environ 8 heures par nuit à moins de 7 heures par nuit (Edward Bixler, 2009; KRONHOLM et al., 2008; National Sleep Foundation, 2003).

Selon les données provenant d'une étude finlandaise menée entre 1972 et 2005, la durée du sommeil a diminué d'environ 18 minutes et une augmentation des plaintes du sommeil a aussi été rapportée, en particulier chez les hommes d'âge moyen(KRONHOLM et al., 2008). En 1960, la durée moyenne de sommeil était de 8,5 heures(Kripke, Simons, Garfinkel, & Hammond, 1979). Chez les adultes et les adolescents américains, la durée du sommeil a diminué de 1,5 à 2 heures au cours des 50 dernières années(BIXLER et al., 2012; Van Cauter et al., 2008). Selon Krueger et Friedman, le sommeil auto déclaré chez les adultes américains est en moyenne d'environ 7,5 heures par nuit et un nombre considérable d'individus dorment moins de 6 heures par nuit(Krueger & Friedman, 2009). Une durée de sommeil subjective inférieure à 6 heures par nuit a été rapportée par plus de 30% des Américains âgés de 30 à 64 ans(Van Cauter et al., 2008). D'ailleurs, d'après les données de l'Enquête de l'Institut national de santé de 2004-2006 (NHIS), le manque de sommeil chronique et les troubles du sommeil affectent 70 millions d'Américains(Schoenborn & Adams, 2008).

D'après Bixler, les principaux facteurs reliés à une durée de sommeil sous-optimale sont : le statut socioéconomique, certains facteurs reliés au comportement et au style de vie (tabagisme, consommation d'alcool, l'inactivité physique, l'obésité), les troubles du sommeil, le stress ainsi que certains facteurs liés à l'âge (Edward Bixler, 2009).

2.4.1 – La durée du sommeil et le statut socioéconomique

Le statut socioéconomique aurait un impact sur la durée du sommeil (Patel, 2007; Patel, Malhotra, Gottlieb, White, & Hu, 2006; Stamatakis, Kaplan, & Roberts, 2007). Selon des données recueillies sur une période de 34 ans portant sur des résidents d'Alameda en Californie, un statut socioéconomique faible était fortement associé à une durée de sommeil raccourcie (<7 heures par nuit) (Stamatakis et al., 2007). De plus, un sommeil d'une durée insuffisante était plus fréquent chez les individus ayant un revenu et un niveau d'éducation moindres (Stamatakis et al., 2007). D'un autre côté, les conditions de vie et d'autres facteurs associés au statut socioéconomique étaient les indicateurs les plus forts d'un sommeil insuffisant, par rapport au revenu, à l'éducation et aux groupes ethniques. Cette relation entre un sommeil écourté et le statut socioéconomique peut, du moins en partie, être expliquée par certaines caractéristiques individuelles reliées à la santé et au travail, telles que la nature du travail (physique ou sédentaire), le type (travail de nuit, horaires variables) et la durée (Edward Bixler, 2009). Néanmoins, d'autres études sont nécessaires afin de caractériser cette relation.

2.4.2 - La durée du sommeil, le tabagisme, la consommation d'alcool et l'obésité

Les résultats de la NHIS de 2004 à 2006 ont indiqué que le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, l'inactivité physique et l'obésité étaient associés à une durée de sommeil plus courte (< 6 heures par jour) (figure 10) (Schoenborn & Adams, 2008). Une durée de sommeil prolongée (9 heures ou plus) était également associée au tabagisme, à l'inactivité physique et à l'obésité.

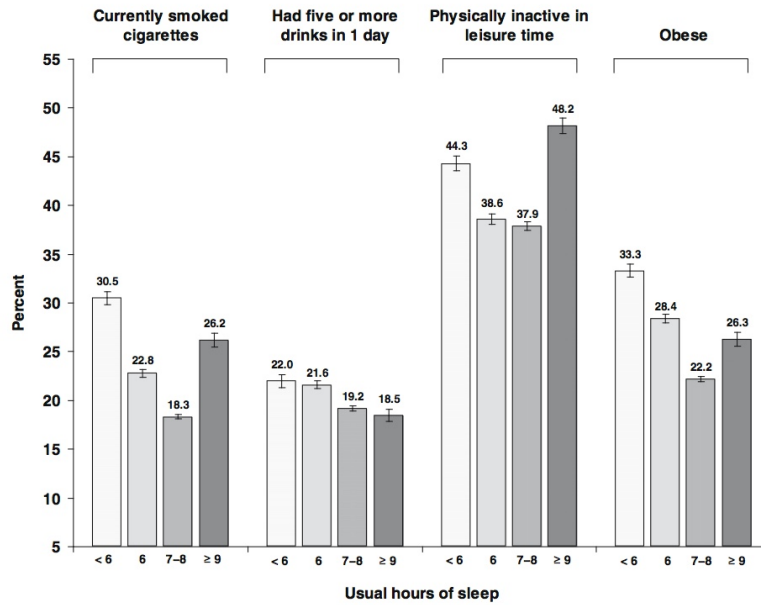


Figure 10 : La prévalence ajustée selon l'âge (\pm erreur type) de différents facteurs liés à la santé et à l'obésité chez les adultes âgés de 18 ans et plus lorsque stratifiés par heures habituelles de sommeil sur une période de 24 heures. Données provenant de l'Enquête nationale sur la santé de 2004 à 2006 (Schoenborn & Adams, 2008).

De plus, il est intéressant de noter que la forme en U de la relation entre l'obésité et la durée du sommeil observée dans la NHIS était très semblable à celle observée dans l'étude de cohorte du sommeil du Wisconsin (*Wisconsin Sleep Cohort*) et de la *Penn State Cohort* (figure 11) (Edward Bixler, 2009; Schoenborn & Adams, 2008; Taheri, Lin, Austin, Young, & Mignot, 2004; Vgontzas et al., 2008). Dans la NHIS, la relation entre l'obésité et la durée du sommeil était indépendante du sexe ou de l'âge et pour la plupart des groupes ethniques (Schoenborn & Adams, 2008).

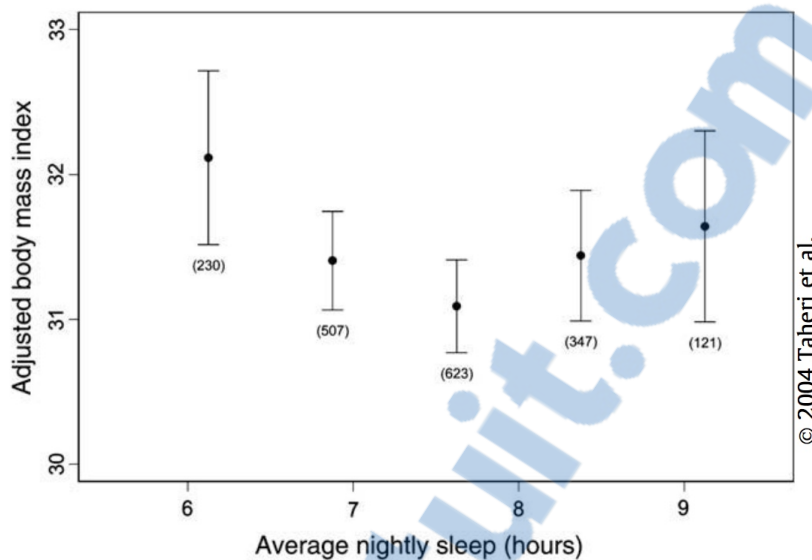


Figure 11 : La relation entre l'indice de masse corporelle (IMC) moyen (\pm erreur-type) et la durée de sommeil moyenne par nuit (Taheri et al., 2004).

2.4.3 - La durée du sommeil et les troubles du sommeil

Des enquêtes menées en Finlande entre 1972 et 2005 ont montré qu'au cours de la dernière décennie, la prévalence de l'insomnie chronique et des symptômes occasionnels liés à l'insomnie a augmenté, en particulier chez les populations actives sur le marché du travail (KRONHOLM et al., 2008). Selon Grandner et coll., certains troubles du sommeil, y compris la difficulté à s'endormir, des éveils fréquents au cours de la nuit, un éveil trop tôt et la somnolence diurne étaient plus fréquents à la fois chez les petits dormeurs (<7 heures de sommeil par nuit) et chez les gros dormeurs (> 8 heures de sommeil par nuit) comparativement aux individus qui dorment environ 8 heures de sommeil par nuit (Michael A Grandner, 2004).

Dans le même ordre d'idées, l'étude de cohortes de Penn State (*Penn State Cohort*), regroupant un grand échantillon de 1300 hommes et femmes adultes, a observé que l'insomnie et le stress émotionnel chronique étaient les principaux facteurs d'influence d'un sommeil écourté chez les personnes obèses ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) [16]. Par ailleurs, il n'y avait aucune différence dans la durée de sommeil auto rapportée entre les individus obèses et non

obèses qui n'éprouvaient pas de troubles du sommeil ou de stress émotionnel, suggérant que l'obésité en soi ne contribuerait pas à réduire la durée du sommeil(Edward Bixler, 2009).

2.4.4 – La durée du sommeil et l'âge

En raison de plusieurs facteurs confondants, à certaines caractéristiques individuelles reliées à l'âge et à la présence de comorbidités, il est complexe d'interpréter les données des études portant sur cette thématique, en particulier chez les personnes âgées. Néanmoins, les évidences provenant de résultats de polysomnographies suggèrent une diminution du temps de sommeil total (TST), de la qualité du sommeil et du sommeil lent et profond avec l'âge(Ohayon & Carskadon, 2004). L'étude *Sleep Heart Health Study*, une vaste étude multicentrique portant sur la santé et le sommeil regroupant 2113 individus, a également rapporté que la durée du sommeil diminuait généralement avec l'âge(Silva, Goodwin, Sherrill, & Arnold, 2007). À l'inverse, selon les données de l'étude de cohorte de Penn State (*Penn State Cohort*), la durée subjective du sommeil était constante avec l'âge(Edward Bixler, 2009).

2.5 - Les conséquences d'un manque de sommeil

Comme mentionné précédemment, les exigences et les opportunités de la vie moderne amènent de nombreux individus à dormir moins de 6 heures par nuit. D'ailleurs, la diminution marquée de la durée moyenne du sommeil au cours des 50 dernières années coïncide avec la l'épidémie croissante d'obésité, ainsi que certaines maladies chroniques (Chaput & Tremblay, 2012a; Van Cauter et al., 2008). De surcroît, de récentes études suggèrent qu'un sommeil insuffisant affecterait le système hédonique au cerveau, qui est directement relié à la consommation de nourriture, et stimulerait ainsi les apports alimentaires(Chaput & Tremblay, 2012b; 2012a). Le manque de sommeil diminuerait également les niveaux plasmatiques de leptine, augmenterait les valeurs de glycémie à jeun ainsi que les niveaux de cortisol, modifierait l'homéostasie du glucose et activerait le système hypocrétinergique (orexinergique), ce qui influencerait le contrôle de l'appétit et pourrait compromettre l'efficacité des interventions diététiques(Chaput & Tremblay, 2012a; Leproult & Van Cauter, 2010).

De surcroît, étant donné que le sommeil est un modulateur clé au niveau la gestion de certaines hormones, de la régulation de la glycémie et de la fonction cardiovasculaire, il

n'est pas surprenant que des changements dans la durée du sommeil aient un impact significatif sur la présence de comorbidités, telles que l'augmentation du risque de troubles cardiométaboliques (hypertension, syndrome métabolique, diabète) ainsi que certains troubles comportementaux (troubles de mémoire, diminution des capacités cognitives et humeur dépressive) (Banks & Dinges, 2007; Gangwisch et al., 2006; 2007; M. H. Hall et al., 2008; Hublin & Partinen, 2007; Kripke et al., 2002; Van Cauter et al., 2008).

Enfin, le manque de sommeil serait corrélé à une augmentation de la mortalité. L'étude « 1982 Cancer Prevention Study II », qui a impliqué plus d'un million d'hommes aux États-Unis, a montré que le risque de décès augmente de plus de 15% chez les individus ayant un sommeil d'une durée de moins de 3,5 à 4,5 heures nuit (Kripke et al., 2002). De plus, des données épidémiologiques récentes suggèrent que le taux de mortalité augmente de 30 à 50% chez les individus qui dorment plus de 8 heures par nuit par rapport à ceux qui dorment entre 7 à 8 heures (Patel et al., 2006).

2.5.1 - Le manque de sommeil et le risque de surpoids et d'obésité

Le manque de sommeil fait l'objet de maintes études ces dernières années étant donné qu'un nombre croissant d'évidences provenant d'études épidémiologiques associent un sommeil insuffisant au gain de poids et à l'obésité (Chaput & Tremblay, 2012b; Penev, 2012). D'ailleurs, l'Étude des familles de Québec réalisée était unique en son genre en évaluant la relation entre le sommeil, l'adiposité et les niveaux de leptine (Chaput & Tremblay, 2012b). Les chercheurs ont constaté que l'obésité et le taux de masse grasse étaient moindres chez les sujets ayant 7 à 8 heures de sommeil par nuit comparativement aux petits dormeurs (5-6 heures de sommeil par nuit) (Chaput, Després, Bouchard, & Tremblay, 2007).

Une méta-analyse d'envergure par Cappuccio et coll. regroupant 30 études transversales a examiné la relation entre la durée du sommeil et l'obésité chez les adultes et les enfants du monde entier (Cappuccio et al., 2008). Le risque d'obésité était augmenté lorsque le sommeil était écourté chez les enfants et chez les adultes. La définition d'un sommeil de courte durée variait entre les études sélectionnées, mais était de <10 ou ≤ 10 heures par nuit chez les enfants et <5 ou ≤ 5 heures de sommeil total moyen par 24 heures pour les adultes. Néanmoins, les résultats de cette méta-analyse et des études transversales

montrent une association, mais pas une causalité entre le manque de sommeil et l'obésité. De plus, il y a généralement un manque de contrôle de plusieurs facteurs confondants, tels que la dépression, les problèmes psychologiques ou la présence de maladies chroniques (Chaput, 2014; Penev, 2012).

Les nombreuses études d'interventions réalisées durant les dernières années ont permis d'approfondir la compréhension des comportements et de certains mécanismes réciproques reliés au sommeil et à l'équilibre énergétique. Cela est bien démontré chez les études portant sur les animaux où la privation de nourriture entraîne une vigilance accrue et une durée raccourcie du sommeil chez les rongeurs, probablement afin de maximiser la recherche de nourriture et la survie (Penev, 2007). Par ailleurs, le système hypocrétine/orexine impliqué dans ces processus a fait l'objet de plusieurs études ces dernières années (Carter, Borg, & de Lecea, 2009; Hagar, Macht, Wilson, & Fadel, 2017; Pace, Adamantidis, Facchin, & Bassetti, 2017; Tsujino & Sakurai, 2009). En ce sens, selon Penev, un manque de sommeil chez l'humain pourrait modifier les comportements durant la période d'éveil, tels que les habitudes alimentaires et la pratique d'activité physique, bouleversant ainsi l'équilibre entre l'apport et la dépense énergétique (figure 12) (Penev, 2012).

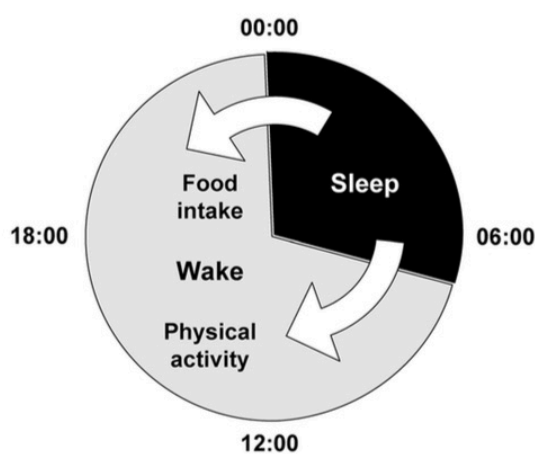


Figure 12 : La relation entre le sommeil chez l'humain et les comportements pertinents durant l'éveil. Ce schéma illustre le concept selon lequel la quantité, la qualité et le timing du sommeil peuvent influencer certains comportements majeurs (par exemple, modifier la

quantité, le type et la fréquence de l'apport alimentaire et la pratique de l'activité physique) augmentant ainsi les risques d'obésité(Penev, 2012).

De surcroît, le manque de sommeil entraînerait un coût métabolique plus élevé, ce qui déclencherait un ensemble d'adaptations neuroendocrines, métaboliques et comportementales visant à augmenter l'apport alimentaire et à conserver l'énergie (figure 13)(Penev, 2012). Bien que cette réponse coordonnée ait évolué afin de compenser le coût métabolique de l'éveil prolongé dans des habitats naturels offrant une disponibilité alimentaire limitée, elle peut devenir inadaptée dans le contexte d'un environnement moderne où l'offre alimentaire est omniprésente, couplée à un mode de vie sédentaire et un sommeil insuffisant(Penev, 2012).

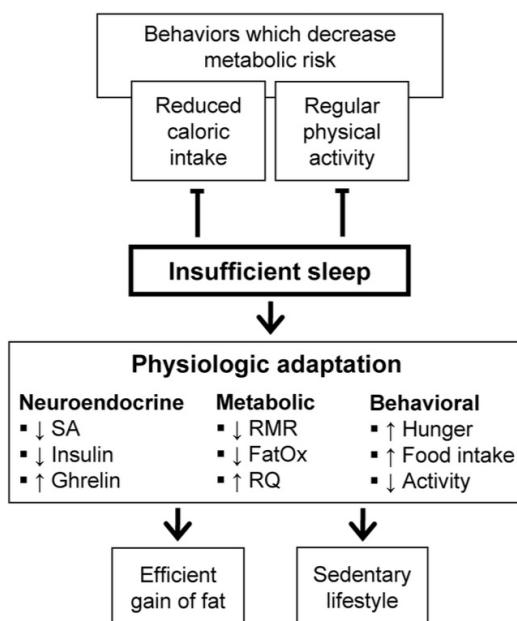


Figure 13 : Schématisation du concept selon lequel un sommeil insuffisant déclencherait un ensemble d'adaptations neuroendocrines, métaboliques et comportementales visant à augmenter l'apport alimentaire et à conserver l'énergie. SA, activité sympathique; RMR, métabolisme de repos; FatOx, fraction d'énergie issue de l'oxydation des lipides(Penev, 2012).

Enfin, lorsque l'apport énergétique est *ad libitum*, la plupart des études observent de façon récurrente que la restriction de sommeil est associée à une augmentation de l'apport

calorique(Brondel, Romer, Nougues, Touyarou, & Davenne, 2010; Shechter et al., 2012; St-Onge et al., 2011).

2.5.1.1 - Les effets d'une restriction de sommeil sur le métabolisme de repos

Le sommeil a un rôle important sur le métabolisme énergétique du corps humain. Celui-ci peut être divisé en trois composantes principales : 1) le métabolisme de base ; 2) l'effet thermogénique des aliments (thermogénèse alimentaire), qui correspond au coût énergétique relié à la digestion et à l'absorption des aliments, soit 5 à 10% de la dépense énergétique totale ; et 3) la dépense énergétique reliée aux activités quotidiennes (l'activité physique spontanée et volontaire)(Penev, 2012). D'ailleurs, le sommeil est un état qui engendre une dépense énergétique minimale (figure 14).

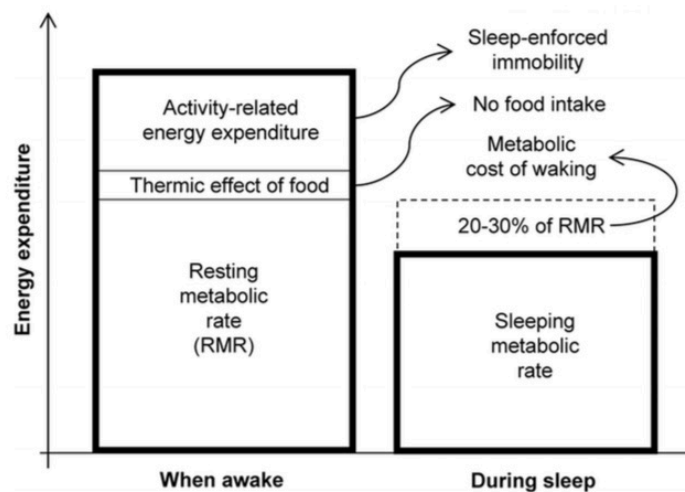


Figure 14 : Le sommeil représente un état de réduction maximale de la dépense énergétique. Cela résulte de l'immobilité forcée et de l'absence d'apport alimentaire, ce qui réduit considérablement le coût énergétique relié à l'activité physique, à la thermogénèse alimentaire et amène une diminution de 20 à 30% du métabolisme de repos (RMR), car moins d'énergie est nécessaire pour subvenir aux fonctions cérébrales, à l'activité sympathique, à la respiration, à la circulation sanguine et la régulation de la température corporelle(Penev, 2012).

Tout au long de son évolution, l'humain a développé un système de défense robuste qui est activé lorsque la dépense énergétique est plus importante que l'apport alimentaire et menace les réserves énergétiques. La coordination de multiples changements neuroendocriniens, métaboliques et comportementaux, y compris des niveaux abaissés d'hormones anorexigènes (leptine, insuline) et des niveaux élevés d'hormone orexigénique

(ghréline) afin d'accroître la faim, réduire la satiété et stimuler l'apport alimentaire, combinée à une diminution du tonus sympathique, un abaissement du métabolisme de repos et une activité physique réduite afin de conserver l'énergie et s'opposer à la perte de poids corporel (Penev, 2012; Rosenbaum & Leibel, 2010; Sumithran et al., 2011). D'ailleurs, les études portant sur la privation de sommeil publiées ces dernières années suggèrent que les changements dans la régulation de l'homéostasie énergétique en réponse à un sommeil insuffisant partagent des similitudes avec les principes de l'adaptation métabolique en réponse à un bilan énergétique négatif (figure 13).

En utilisant une chambre calorimétrique, Jung et coll. ont mesuré la dépense énergétique chez de jeunes adultes durant 3 jours, incluant une période d'éveil de 16 heures et une période de 8 heures de sommeil, suivie d'une privation de 40 heures de sommeil (Jung et al., 2011). La dépense énergétique a augmenté de 32% durant la période de privation de sommeil, et le coût énergétique relié à la privation de sommeil de plus de 24 heures a été en moyenne de 135 kcalories (augmentation de 7%).

Des observations de Benedict et coll. suggèrent qu'après une seule nuit de privation totale de sommeil, le coût énergétique supplémentaire relié à l'état d'éveil pouvait entraîner une baisse compensatoire significative du métabolisme de base le lendemain matin (Benedict et al., 2011). Jung et coll. ont également observé une diminution de la dépense énergétique durant une nuit de sommeil subséquente à une privation de 40 heures de sommeil (Jung et al., 2011). Ce phénomène de compensation en réponse à l'augmentation de la dépense énergétique liée à une fragmentation expérimentale du sommeil a également été observé en chambre calorimétrique, où la dépense énergétique sur 24 heures n'a pas changé, malgré le coût énergétique engendré par des éveils multiples (Hursel, Rutters, Gonnissen, Martens, & Westerterp-Plantenga, 2011). Néanmoins, des études ayant mesuré la dépense énergétique sur 24 heures en utilisant la technique de mesure de l'eau doublement marquée, dans des conditions contrôlées, n'ont pas observé d'augmentation significative de la dépense énergétique chez les individus exposés à des périodes plus longues de restriction de sommeil (Nedeltcheva et al., 2009; Nedeltcheva, Kilkus, Imperial, Schoeller, & Penev, 2010; St-Onge et al., 2011).

Markwald et coll. ont récemment examiné l'impact d'un sommeil écourté durant cinq jours (5 heures de sommeil par nuit) sur la dépense énergétique, le tout mesuré sur un intervalle de 24 heures à l'aide d'une chambre calorimétrique (Markwald et al., 2013). Les chercheurs ont observé une augmentation moyenne de 5% (soit environ 111 kcalories par jour) de la dépense énergétique chez les sujets en manque de sommeil comparativement au groupe contrôle, qui eux, ont bénéficié de nuits de sommeil de 9 heures. Cette augmentation de la dépense énergétique quotidienne en lien avec le manque de sommeil semble être le résultat du coût énergétique engendré par l'état d'éveil prolongé (Chaput, 2014).

McNeil et St-Onge ont récemment investigué la variation des réponses interindividuelles au niveau de l'apport énergétique (AE) suite à une restriction de sommeil imposée (3-4 heures par nuit) durant 2 sessions de 5 jours versus un nombre d'heure habituel de sommeil (7-0 heures par nuit) (McNeil & St-Onge, 2017). Au moins 4 semaines se sont écoulées entre les sessions. L'apport énergétique des participants a été standardisé durant les 4 premiers jours de chaque session et la cinquième journée était *ad libitum* sur 24 heures. Les résultats présentaient de grandes variations interindividuelles dans l'AE en réponse à la restriction de sommeil, ce qui suggère que tous les participants ne sont pas affectés de la même façon par les effets d'une restriction de sommeil. En effet, les variations de l'AE étaient importantes (-813 à 1437 kcal/j). Au total, 41,9% des participants ont observé une augmentation de leur AE plus grande que 300 kcal/j durant la période de sommeil restreint par rapport aux heures de sommeil habituelles.

En somme, le manque de constance dans les résultats rapportés montre la complexité de la relation entre le sommeil et l'équilibre énergétique. Dans l'ensemble, malgré le fait que la plupart des études supportent la notion qu'un sommeil écourté semble augmenter l'apport alimentaire, les impacts réels sur la dépense énergétique demeurent inconsistants (Chaput & Tremblay, 2012b). Par ailleurs, selon Klingenberg et coll., les évidences actuelles sont insuffisantes pour supporter les conséquences réelles d'un sommeil restreint sur les différentes composantes de la dépense énergétique (Klingenberg, Sjödin, Holmbäck, Astrup, & Chaput, 2012). De plus, de nombreux facteurs tels que le design de l'étude, la population

étudiée et les variations dans la méthodologie associées à la mesure de la dépense énergétique peuvent expliquer les différences dans les résultats observés. En ce sens, des études additionnelles utilisant des techniques de mesure de la dépense énergétique plus précises et pouvant détecter des variations minimales sont nécessaires avant de conclure que la restriction de sommeil a un impact ou non sur la dépense énergétique totale (Chaput, 2014).

2.5.1.2 - Les effets d'une restriction de sommeil sur la pratique d'activité physique

En plus d'avoir un impact potentiel sur la dépense énergétique, le manque de sommeil affecterait la pratique d'activité physique (PAP) au quotidien. L'augmentation de la sensation de fatigue associée au manque de sommeil pourrait mener à une diminution de l'activité physique volontaire chez certains individus. D'ailleurs, l'étude de Schmid et ses collaborateurs a démontré qu'une restriction de sommeil à court terme (2 nuits de 4 heures de sommeil) était associée à une diminution de la PAP spontanée chez les hommes adultes en santé (Schmid et al., 2009). Plus précisément, cette réduction de la PAP spontanée s'est traduite par un changement vers des activités d'intensité plus légère.

À l'inverse, Brondel et coll. ont rapporté qu'une restriction de sommeil d'une nuit complète était suivie d'une journée durant laquelle une augmentation de l'apport alimentaire et de la PAP était observée, alors que Bosy-Westphal et coll. n'ont observé aucun effet d'une restriction de sommeil sur l'apport alimentaire et la PAP au quotidien (2 jours de 6 heures de sommeil par nuit et 1 jour de 4 heures de sommeil par nuit) (Bosy-Westphal et al., 2008; Brondel et al., 2010).

St-Onge et ses collaborateurs ont effectué une étude en chassé-croisé comprenant neuf femmes et neuf hommes ayant 5 nuits avec 4 heures de sommeil par nuit versus 9 heures de sommeil par nuit et une restriction calorique par inadvertance (déficit quotidien moyen de 400 kcalories) jusqu'à la nuit 4, suivie d'un apport calorique *ad libitum* (St-Onge et al., 2011). La PAP moyenne enregistrée après la première, la deuxième, la quatrième et la cinquième nuit n'était significativement pas différente entre les deux conditions de sommeil (St-Onge et al., 2011).

Néanmoins, l'interprétation des résultats de ces études est ardue, puisqu'elles ont examiné les effets d'une privation de sommeil transitoire et plusieurs d'entre elles n'ont pas contrôlé l'apport alimentaire des participants. Ainsi, malgré le fait que la restriction de sommeil semblerait être associée à une diminution de la PAP volontaire (et par conséquent au coût énergétique associé), les résultats des études réalisées sur le sujet sont inconsistants et rapportent des variations interindividuelles importantes(Chaput, 2014; St-Onge, 2013).

2.5.2 - L'effet de restriction de sommeil sur la régulation de l'appétit, l'apport alimentaire et le poids

La régulation de l'apport alimentaire est un processus complexe et serait influencée entre autres par la qualité et la durée du sommeil. À la base, l'apport alimentaire est contrôlé par le système neuroendocrinien qui est, à son tour, contrôlé par le système nerveux central(M. W. Schwartz & Morton, 2002). Sur une période de 24 heures, les niveaux sanguins des deux principales hormones impliquées dans la régulation de l'appétit, la leptine et la ghréline, sont fortement influencés par le sommeil(Leproult & Van Cauter, 2010). Les niveaux sanguins de leptine dépendent principalement de l'apport alimentaire et sont donc, par conséquent, minimaux en début de journée et augmentent graduellement tout au long de la journée, aboutissant à un maximum en soirée(Leproult & Van Cauter, 2010). Quant aux niveaux de ghréline, ils augmentent rapidement avant les repas et diminuent rapidement après l'apport alimentaire. Les niveaux de ces deux hormones sont plus élevés pendant le sommeil que durant l'état d'éveil(Leproult & Van Cauter, 2010). En effet, malgré l'absence d'apport alimentaire, les niveaux de ghréline diminuent au cours de la deuxième partie de la nuit, ce qui suggère un effet inhibiteur du sommeil(Leproult & Van Cauter, 2010). Parallèlement, les niveaux de leptine sont élevés, peut-être dans le but d'inhiber la faim pendant le jeûne nocturne.

La durée du sommeil semble jouer un rôle important dans la régulation des niveaux de leptine et de la ghréline chez l'humain : plusieurs études ont montré que la privation de sommeil partielle récurrente et un sommeil chronique de courte durée sont associés à une diminution significative des taux de leptine et à une augmentation des niveaux de ghréline (figure 15)(Chaput, McNeil, Després, Bouchard, & Tremblay, 2013; Spiegel, Leproult,

L’Hermite-Balériaux, Copinschi, Penev, et al., 2004a; Spiegel, Tasali, Penev, & Van Cauter, 2004b; Taheri et al., 2004).

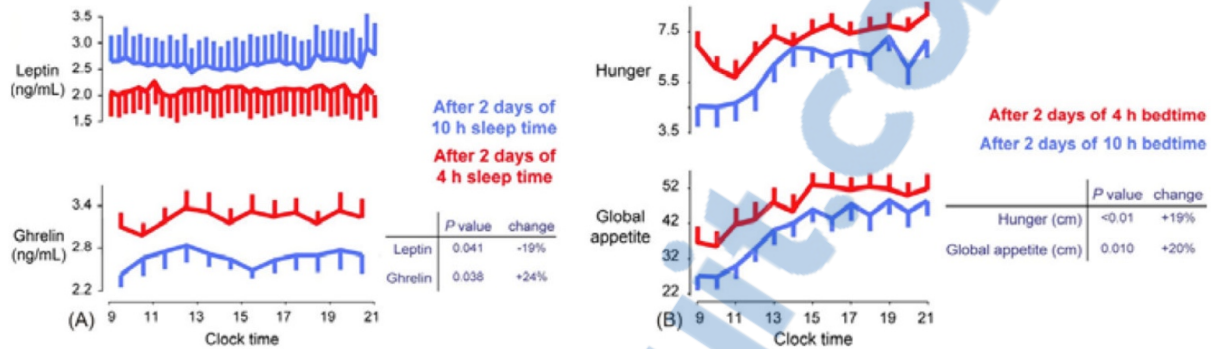


Figure 15 : L'effet de la privation de sommeil sur (A) les niveaux de leptine et de ghréline et (B) la faim et les sensations globales d'appétit (Spiegel, Tasali, Penev, & Van Cauter, 2004b; Van Cauter et al., 2008).

Des changements similaires des niveaux de leptine et de ghréline ont été observés dans deux grandes études épidémiologiques (Chaput et al., 2007; Taheri et al., 2004). Dans une étude incluant 1024 volontaires faisant partie de la *Wisconsin Sleep Cohort*, une réduction significative des taux de leptine ($P = 0,01$) et une élévation des taux de ghréline ($P = 0,008$) ont été observées avec 5 heures versus 8 heures de sommeil (Taheri et al., 2004). Étant donné que les changements des niveaux de leptine et de ghréline sont susceptibles de stimuler l'appétit, cela pourrait expliquer l'augmentation de l'IMC observée chez les individus ayant un sommeil de courte durée (Taheri et al., 2004). De surcroît, selon l'Étude des familles de Québec, regroupant 740 hommes et femmes, un sommeil raccourci (5-6 heures de sommeil par nuit) était associé à des niveaux de leptine nettement inférieurs à ceux prédits par la masse adipeuse corporelle seule ($P < 0,01$) (Chaput et al., 2007).

De nombreuses études d'intervention à court terme ont investigué les effets d'une restriction de sommeil sur ces mécanismes reliés à l'appétit. Une étude publiée en 2004 par Spiegel et son équipe ont grandement contribué à alimenter les connaissances dans ce domaine de recherche (Spiegel, Tasali, Penev, & Van Cauter, 2004b). Les sujets adultes qui participaient à l'étude devaient passer 2 nuits avec un sommeil restreint (4 heures de sommeil

par nuit) et ensuite 2 nuits de sommeil prolongé (10 heures de sommeil par nuit). Leur apport énergétique était contrôlé via une perfusion de glucose par voie intraveineuse. À la fin de la période de sommeil écourté, les sujets présentaient des niveaux accrus de ghréline ($P = 0,038$) et une diminution des niveaux de leptine ($P = 0,041$), comparativement à la période de sommeil prolongée, malgré un apport calorique identique. Comparativement à la période de sommeil prolongé, la restriction du sommeil était associée à une augmentation significative de la sensation de faim ($P < 0,01$) et aux sensations globales d'appétit ($P = 0,01$) (figure 15). Ce phénomène était combiné à une augmentation des sensations de faim et d'appétit, en particulier pour les aliments riches en glucides. Il est important de noter que l'augmentation de la faim et de l'appétit rapportée, en particulier pour les aliments riches en glucides, était en corrélation avec le rapport croissant de la ghréline: la leptine ($P = 0,014$). Néanmoins, la procédure d'alimentation utilisée dans cette étude n'est pas représentative des conditions de vie réelles et limite la généralisation externe de ces résultats.

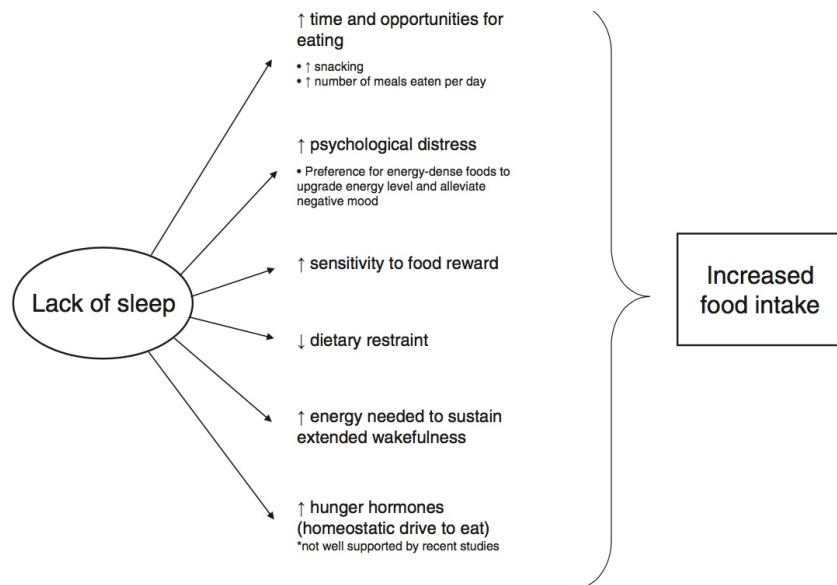


Figure 16 : Les mécanismes proposés selon lesquels un sommeil insuffisant pourrait stimuler l'apport alimentaire (Chaput, Bouchard, & Tremblay, 2014).

Soutenus par les résultats de certaines études d'observation, ces constats ont donné naissance à la notion populaire selon laquelle un sommeil insuffisant déclencherait des signaux hormonaux de famine, dits de «*famine in the midst of plenty*» qui amènerait des

apports alimentaires excessifs pouvant mener au gain de poids (figure 16) (Chaput et al., 2007; Hayes, Xu, Babineau, & Patel, 2011; Knutson, Galli, Zhao, Mattingly, & Cizza, 2011a; Penev, 2012; Taheri et al., 2004).

D'autres études, notamment de Spiegel et ses collaborateurs, ont encore une fois démontré que la restriction de sommeil augmentait les niveaux de ghréline et diminuaient ceux de leptine chez des individus ayant une alimentation restreinte en calories (Benedict et al., 2011; Spiegel, Leproult, L'Hermite-Balériaux, Copinschi, Penev, et al., 2004a). Spiegel a suggéré que, étant donné que le protocole expérimental a été conçu de façon à maintenir l'apport calorique et le niveau d'activité physique aussi constants que possible aux alentours du coucher, il semblerait que la restriction de sommeil pourrait altérer la capacité de la leptine à signaler de manière précise l'équilibre énergétique et ainsi causer une perception erronée d'un apport calorique insuffisant malgré le fait que les besoins soient comblés (Spiegel, Leproult, L'Hermite-Balériaux, Copinschi, Penev, et al., 2004a). D'un autre côté, il est possible que la diminution des niveaux de leptine suite à la restriction de sommeil reflète une adaptation normale aux besoins énergétiques accrus associés à l'état d'éveil prolongé.

Toujours en lien avec la restriction de sommeil et son impact sur les hormones de l'appétit, Spaeth et coll. ont examiné l'impact d'un sommeil raccourci (5 nuits consécutives de 4 heures par nuit) sur le gain de poids chez 225 sujets adultes en santé (Spaeth, Dinges, & Goel, 2013). Ils ont observé que les individus ayant un sommeil restreint ont gagné plus de 1 kg que les sujets du groupe contrôle ($p=0,007$) pour une période donnée. Ils ont également consommé un apport calorique supérieur, équivalent à 130% de leurs besoins énergétiques, et cette augmentation de l'apport était causée par une augmentation de la fréquence de repas et de collations (Spaeth et al., 2013). D'ailleurs, les sujets ont consommé environ 550 kcalories supplémentaires entre 22 heures et 3h59. Ces résultats suggèrent que les individus adultes présentant un manque de sommeil et des heures de coucher plus tardives seraient plus susceptibles au gain de poids, en raison entre autres d'un apport calorique augmenté et une consommation de calories supplémentaires en fin de soirée.

Markwald et coll. ont examiné les effets d'une restriction de sommeil (5 nuits de 5 heures de sommeil par nuit) sur le gain de poids chez 16 sujets adultes (Markwald et al., 2013). Ils ont constaté que le manque de sommeil a mené à un gain de poids de 0,82 kg ($p < 0,05$). Les chercheurs ont également conclu que l'augmentation de l'apport énergétique suite à un sommeil insuffisant serait une adaptation physiologique afin de fournir l'énergie nécessaire en réponse à l'état d'éveil prolongé. Ils ont également constaté que le fait de passer d'un sommeil insuffisant à un sommeil optimal diminuait l'apport calorique des sujets, en particulier les apports en glucides et en lipides, menant à une perte de poids (Markwald et al., 2013).

Sur une période d'expérimentation plus longue, Nedeltcheva a examiné la combinaison d'une période de sommeil restreinte sur 2 semaines à une sur ou une sous-alimentation. Les chercheurs ont constaté que le manque de sommeil n'avait pas influencé les niveaux de leptine, alors que les niveaux de ghréline n'avaient augmenté qu'en présence d'un bilan énergétique négatif (Nedeltcheva et al., 2009; 2010). En ce sens, lorsque l'apport énergétique n'est pas contrôlé, donc *ad libitum*, les études ont tendance à démontrer que la restriction de sommeil n'est pas associée à une variation des niveaux de ghréline ou de leptine (Nedeltcheva et al., 2008; Omisade, Buxton, & Rusak, 2010; PEJOVIC et al., 2010; Schmid et al., 2009).

Enfin, selon Nedeltcheva et Tsujino, un sommeil insuffisant pourrait augmenter la tendance au grignotage ainsi que l'apport en calories provenant des lipides et des glucides en raison d'une exposition prolongée aux stimulants environnementaux qui favoriserait la surconsommation alimentaire, ainsi que des changements dans les comportements liés à la récompense (Nedeltcheva et al., 2009; Tsujino & Sakurai, 2009). Les différences au niveau de la méthodologie entre les études, telles que le contrôle de l'horaire de sommeil, de l'apport calorique et de la dépense énergétique des sujets, peuvent être des facteurs qui expliquent la confusion entre ces résultats en ce qui concerne les niveaux de leptine et de ghréline.

2.5.2.1 - L'effet de restriction de sommeil sur certains mécanismes reliés à la récompense

En plus d'une perturbation des mécanismes hormonaux proposés précédemment, Chaput a suggéré que le changement dans l'apport alimentaire pourrait être influencé par des facteurs hédoniques plutôt que des facteurs homéostatiques(Chaput, 2014). Cette hypothèse est d'ailleurs supportée par une observation récente de Markwald et coll. : une restriction de sommeil pendant 5 jours a causé une suralimentation et un gain de poids chez des adultes en santé, malgré une augmentation des niveaux de leptine et du peptide YY (PYY) et une diminution des niveaux de ghréline(Markwald et al., 2013). Par ailleurs, St-Onge et coll. ont présenté des résultats qui vont dans le même sens. Un sommeil inadéquat amplifierait la stimulation hédonique au cerveau sous-jacent à la consommation de nourriture et cela est constant avec le concept selon lequel un sommeil insuffisant peut mener à une surconsommation d'aliments(St-Onge et al., 2012).

Par ailleurs, une restriction du sommeil (4 heures de sommeil par nuit durant 6 nuits) a amplifié l'activité cérébrale au niveau des régions du cerveau impliquées dans le cycle de récompense lors des stimuli alimentaires. Cela a également amplifié l'activité des circuits neuronaux qui sont reliés aux aliments de valeur nutritive moindre (St-Onge, 2013; St-Onge et al., 2012). Hogenkamp et coll. ont également observé une augmentation accrue des sensations de faim au matin chez de jeunes hommes en santé, après une privation totale de sommeil, et une suralimentation au niveau des collations, en particulier après le petit-déjeuner(Hogenkamp et al., 2013).

De surcroît, Chaput a suggéré que, dans un environnement obésogène, où les aliments denses en calories sont goûteux et facilement accessibles, l'apport calorique semble directement proportionnel au temps passé en état d'éveil, surtout si la plupart du temps éveillé comprend des activités sédentaires devant un écran où la prise de collations est fréquente(Chaput, 2014). Par ailleurs, l'augmentation du temps d'écoute de télévision ainsi de l'utilisation de l'ordinateur et de l'Internet à l'adolescence a été associée à une plus grande probabilité de consommation de boissons sucrées, en particulier chez les jeunes de 14 à 18 ans ayant un IMC plus élevé(Mitchell, Rodriguez, Schmitz, & Audrain McGovern, 2013).

2.5.2.2 – Remise en question de l'implication des mécanismes hormonaux ?

Les récentes études portant sur la thématique du sommeil et de l'appétit suggèrent qu'un changement dans les niveaux des hormones de l'appétit ne serait pas le mécanisme principal par lequel un sommeil restreint stimule la suralimentation. Comme le montre la figure 17, les aspects hédoniques de l'apport alimentaire annuleraient l'impact des facteurs hormonaux (Bosy-Westphal et al., 2008; Calvin et al., 2013; Markwald et al., 2013; Nedeltcheva, Imperial, & Penev, 2012). D'ailleurs, Chaput et St-Onge ont récemment écrit un texte d'opinion dans *Frontiers in Endocrinology* qui remet en question les évidences concernant certains mécanismes impliqués dans la relation sommeil et appétit (Chaput & St-Onge, 2014). Selon ces auteurs, l'apparition croissante de résultats ne pouvant reproduire les résultats de Spiegel et coll. en ce qui concerne les niveaux sanguins de leptine et de ghréline dans un contexte plus représentatif de la vie réelle, suggère que le mécanisme hormonal n'est peut-être pas le mécanisme le plus important dans l'explication de la relation entre le manque de sommeil et l'augmentation de l'apport alimentaire (figure 17).

Il y aurait au moins deux explications importantes à cette constatation. Premièrement, le *timing* du sommeil (heure de coucher et de réveil) aurait probablement des répercussions sur l'architecture du sommeil et la sécrétion des hormones de l'appétit (Arble, Bass, Laposky, Vitaterna, & Turek, 2009; Baron, Reid, Kern, & Zee, 2011; Gonnissen, Hulshof, & Westerterp Plantenga, 2013; J. D. Johnston, Frost, & Otway, 2009; Rüger & Scheer, 2009). Les heures de réveil hâtives dans un contexte de restriction du sommeil, comme dans l'étude de Spiegel et coll., par opposition à des heures de réveil fixes, sont susceptibles de stimuler la faim en augmentant les niveaux d'hormones de l'appétit (probablement en raison de l'augmentation de la période de jeûne croissante entre le temps de réveil et le bilan sanguin initial) (Chaput & St-Onge, 2014).

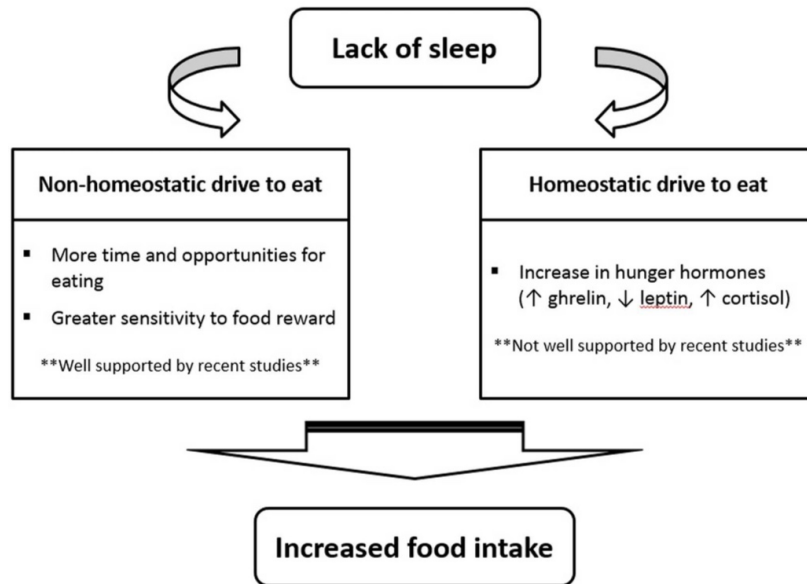


Figure 17 : Mécanismes proposés pour expliquer le fait qu'un sommeil insuffisant stimulerait la suralimentation(Chaput & St-Onge, 2014).

Deuxièmement, l'état nutritionnel et l'équilibre énergétique des participants à l'étude peuvent également contribuer à expliquer les résultats contradictoires en ce qui concerne les niveaux de leptine et de ghréline. Bien que les conditions impliquant une restriction énergétique contribuent à améliorer les mécanismes de réponse neuroendocrine de l'appétit, les conditions où les aliments sont offerts *ad libitum*, imitant un bilan énergétique positif, sont suffisantes pour expliquer l'absence de différence dans les niveaux de leptine et de ghréline en présence d'un sommeil insuffisant(Chaput, Klingenberg, & Sjödin, 2010; Penev, 2012).

De plus, de nouvelles études en imagerie cérébrale ont également démontré que le manque de sommeil amplifie la stimulation hédonique au cerveau sous-jacent à la consommation d'aliments(Benedict et al., 2012; St-Onge, Wolfe, Sy, Shechter, & Hirsch, 2014; St-Onge et al., 2012). La zone du cortex insulaire ainsi que les zones supposément impliquées dans les mécanismes hédoniques (par exemple, le cortex orbitofrontal et le cortex préfrontal) seraient les plus activées en réponse à des aliments de type malbouffe par rapport à des aliments sains suite à une période de restriction de sommeil(St-Onge et al., 2014).

Ainsi, selon Chaput et St-Onge, la suralimentation associée à un manque de sommeil semblerait davantage s'expliquer par des mécanismes hédoniques plutôt qu'hormonaux dans le contexte actuel d'un environnement obésogène(Chaput & St-Onge, 2014). L'hypothèse de l'augmentation des niveaux de ghréline et de la diminution des niveaux de leptine serait beaucoup trop simpliste lors de la considération du rôle de la durée de sommeil sur les apports alimentaires.

2.5.3 - L'impact de la restriction de sommeil sur le métabolisme des glucides

Le sommeil semble jouer un rôle important dans le contrôle de la glycémie et la privation de sommeil aurait des impacts néfastes sur le métabolisme des glucides et la fonction endocrinienne(Spiegel, Leproult, & Van Cauter, 1999; Van Cauter et al., 2007). Par ailleurs, rappelons que la tolérance au glucose et la sécrétion d'insuline sont fortement modulées par le cycle éveil-sommeil(Leproult & Van Cauter, 2010). Des études en laboratoire ont permis de confirmer ces phénomènes. Entre autres, une étude effectuée chez de jeunes adultes en bonne santé a montré que la suppression du SWS sans réduction du temps de sommeil au total a causé une diminution de la sensibilité à l'insuline, une réduction de la tolérance au glucose et une augmentation du risque de diabète de type 2. Cela suggère qu'une réduction du SWS (comme celle observée chez les personnes âgées et chez certains individus obèses), indépendamment de la durée totale du sommeil, jouerait un rôle crucial dans le métabolisme du glucose(Tasali et al., 2008).

Les mécanismes par lesquels le manque de sommeil aurait une incidence sur la glycémie sont multifactoriels, y compris une diminution de l'utilisation du glucose par le cerveau, une perturbation de l'équilibre sympathovagal, une augmentation du cortisol durant la nuit et la sécrétion prolongée de GH nocturne ainsi que certains processus proinflammatoires(Knutson, Spiegel, Penev, & Van Cauter, 2007). Dans le même ordre d'idées, Nedeltcheva et coll. ont observé une perturbation du métabolisme de l'insuline lorsque des individus en processus de perte de poids sont soumis à une restriction de sommeil(Nedeltcheva et al., 2012). Ce phénomène s'apparentait à l'adaptation du métabolisme en réponse à la disponibilité réduite en glucides. Knutson et coll. ont rapporté

une réduction similaire des concentrations d'insuline à jeun chez des adultes ayant un poids santé atteints de troubles de sommeil(Knutson, Van Cauter, Zee, Liu, & Lauderdale, 2011b). Ces résultats supportent l'hypothèse que l'utilisation accrue des glucides chez les individus ayant un sommeil insuffisant pourrait stimuler la faim et augmenter l'apport alimentaire lors de la diminution graduelle du glucose durant la nuit et en période postprandiale tardive(Penev, 2012). Par ailleurs, Chaput et coll. ont observé que les petits dormeurs auto-déclarés présentaient davantage une hypoglycémie à la fin d'un test oral de tolérance au glucose, ce qui prédisait un gain de poids dans l'Étude des familles de Québec(Boulé et al., 2008). De plus, conformément à ces constatations, les données épidémiologiques indiquent qu'un manque de sommeil est associé à des habitudes alimentaires irrégulières, au grignotage entre les repas et en fin de soirée(Garaulet et al., 2011; Gluck, Venti, Salbe, Votruba, & Krakoff, 2011; Nishiura, Noguchi, & Hashimoto, 2010; Weiss, Xu, Storfer-Isser, & Thomas, 2010).

D'un autre côté, certaines études ont observé une élévation du quotient respiratoire (QR) après une restriction du sommeil et une perturbation répétée du sommeil(Bosy-Westphal et al., 2008; Hursel et al., 2011). Selon Penev, cela suggère que la restriction de sommeil serait associée à une plus grande utilisation des glucides comme source d'énergie(Penev, 2012). Nedeltcheva et coll. ont observé qu'un sommeil insuffisant a également provoqué un changement dans l'utilisation des substrats vers une oxydation plus importante des glucides chez des adultes en surpoids ou obèses suivant une diète hypocalorique sur 2 semaines(Nedeltcheva et al., 2010).

Enfin, le manque de sommeil augmenterait les risques de souffrir de diabète. Cela a été observé par de nombreuses études épidémiologiques. Une augmentation significative de l'incidence du diabète a été observée chez les individus ayant des troubles du sommeil ou qui ont un sommeil de courte durée(Ayas et al., 2003; Mallon, Broman, & Hetta, 2005; Yaggi, Araujo, & McKinlay, 2006). Les données des études de laboratoire et épidémiologiques suggèrent que, en plus des impacts potentiels sur le métabolisme du glucose et des glucides, la relation entre le manque de sommeil et le risque de diabète pourrait également impliquer des changements au niveau de l'appétit et une diminution de la dépense énergétique, pouvant

augmenter les risques d'obésité, un facteur de risque du diabète(Knutson et al., 2007). En outre, la restriction de sommeil est associée à une augmentation des taux de cytokines pro-inflammatoires, prédisposant à la résistance à l'insuline et au diabète(Spiegel, Knutson, Leproult, Tasali, & Van Cauter, 2005).

2.6 – Perspectives et conclusion

Collectivement, les évidences épidémiologiques et cliniques actuelles suggèrent qu'un sommeil insuffisant joue un rôle majeur dans l'augmentation de la prévalence de l'obésité, de certaines maladies chroniques ainsi que des troubles du sommeil. Toutefois, selon Chaput et St-Onge, la suralimentation associée à un manque de sommeil semble être davantage expliquée par des mécanismes hédoniques plutôt qu'hormonaux dans le contexte actuel d'un environnement obésogène(Chaput & St-Onge, 2014). L'hypothèse de l'augmentation des niveaux de ghréline et de la diminution des niveaux de leptine serait beaucoup trop simpliste lors de la considération du rôle de la durée de sommeil au niveau de l'apport alimentaire.

Des études futures sont nécessaires afin d'identifier les facteurs comportementaux et physiologiques (métabolisme au repos, variations hormonales [an]orexigéniques) liés aux réponses interindividuelles à l'AE suite à une restriction de sommeil imposée afin de mieux caractériser les individus qui sont qualifiés comme étant "résistants" aux effets de la restriction partielle de sommeil sur l'AE(McNeil & St-Onge, 2017).

Enfin, la validité dans le monde réel de ces études effectuées en laboratoire est faible, étant donné qu'elles impliquent des restrictions de sommeil souvent sévères et inhabituelles, un environnement inconnu, l'absence de caféine et de médication, ainsi que des comportements limités(Chaput, 2014). De plus, ces études sont toutes menées à court terme et ne durent qu'en moyenne moins d'une semaine ou d'un mois(Penev, 2012). En ce sens, la question se pose si les effets d'un manque de sommeil persistent en dehors de l'étude lorsque celle-ci est chronique. Néanmoins, malgré le fait que des études de plus grande envergure et plus détaillées ne peuvent être effectuées pour des raisons de logistique et d'éthique, les évidences actuelles suggèrent que le manque de sommeil joue un rôle dans la problématique de l'obésité.

Chapitre 3 - Le syndrome de l'apnée du sommeil

La respiration et le sommeil sont deux activités automatiques que la personne en bonne santé considère habituellement pour acquises, sans trop y penser. Le sommeil normal est caractérisé par une respiration régulière, ce qui permet de maintenir des échanges gazeux normaux(Boivin, 2012). Nous savons maintenant qu'il n'y a pas que la quantité de sommeil qui est importante : sa qualité l'est également. Celle-ci influence notre état de vigilance, nos capacités intellectuelles et de façon générale, le fonctionnement de notre organisme(Boivin, 2012). Les perturbations de la respiration nocturne provoquent une mauvaise qualité du sommeil en causant des éveils nocturnes fréquents (conscients ou inconscients) et conduisent à des manifestations cliniques significatives(Boivin, 2012).

3.1 - Introduction

Il y a à peine 30 ans, le syndrome de l'apnée du sommeil était un problème peu connu et peu investigué. Depuis ce temps, la recherche consacrée à l'apnée du sommeil a beaucoup progressé (Young, Skatrud, & Peppard, 2004). De nos jours, les nouvelles technologies et la spécialisation des professionnels de la santé font en sorte qu'il est plus facile de diagnostiquer l'apnée du sommeil. Ce syndrome atteint au moins un adulte sur 20 et est aussi courant que le diabète et l'hypertension(Fleetham et al., 2011). Néanmoins, un nombre alarmant d'individus seraient atteints de SAOS sans être officiellement diagnostiqués(Young, Peppard, & Gottlieb, 2002). La qualité de vie de millions de personnes chaque année est affectée par les comorbidités du SAOS. D'ailleurs, ce syndrome, en particulier lorsqu'il n'est pas diagnostiqué, serait indépendamment relié à une augmentation du risque d'hypertension, de somnolence diurne, d'accidents de la route ainsi qu'à une diminution de la qualité de vie(Young et al., 2002). De plus, les individus atteints du syndrome de l'apnée du sommeil qui ne sont pas traités sont davantage à risque de MCV et de troubles cérébrovasculaires(Fleetham et al., 2011).

En ce sens, il est primordial d'instaurer des stratégies de sensibilisation afin de diminuer la forte prévalence de cette maladie ainsi que les comorbidités associées. Le syndrome de l'apnée du sommeil cause toute une gamme de symptômes, y compris les éveils

nocturnes à répétition, un sommeil non réparateur et la somnolence diurne (Fleetham et al., 2011). Les partenaires de lit des individus atteints d'apnée du sommeil signalent fréquemment des ronflements sonores, des arrêts respiratoires nocturnes et des épisodes d'étouffement chez leur partenaire (Fleetham et al., 2011). Les facteurs de risque potentiellement modifiables sont le surpoids, l'obésité, la consommation d'alcool, l'usage du tabac, la congestion nasale et la diminution des taux d'œstrogènes à la ménopause chez les femmes. D'ailleurs, l'apnée du sommeil est plus fréquente chez certaines populations atteintes d'obésité, comme les conducteurs professionnels de longues distances, ainsi que les individus obèses atteints d'hyperphagie nocturne, du syndrome de Cushing ou d'hypothyroïdisme (Kyzer & Charuzi, 1998).

Le syndrome de l'apnée du sommeil a aussi des conséquences sur le métabolisme des individus atteints. En effet, les perturbations au niveau de la respiration et la répétition des périodes d'hypoxie amèneraient une diminution de la thermogénèse et éventuellement une résistance à la perte de poids.

Jusqu'à présent, les seules interventions appuyées par des évidences scientifiques probantes sont : le traitement par pression positive en continu (PPC), la perte de poids par l'entremise de la chirurgie bariatrique ou les changements d'habitudes de vie, les traitements chirurgicaux ainsi que les appareils oraux (Young et al., 2002). Enfin, de nombreux chercheurs s'entendent pour dire que le contrôle du poids est primordial, autant chez les individus atteints d'apnée du sommeil que ceux qui ne le sont pas, en considérant la prévalence importante de surpoids et d'obésité dans la population.

3.2 - La découverte du syndrome de l'apnée du sommeil

Charles Dickens a décrit pour la toute première fois un individu atteint du syndrome de l'apnée du sommeil, *Joe the sleepy fat boy*, dans sa publication *The Posthumous Papers of the Pickwick Club*, parue en 1836 (Abad & Guillemainault, 2009). Dans ce feuilleton, qui deviendra un roman, le personnage Joe est décrit comme un jeune garçon étonnamment gras, rougeaud et goinfre (figure 18). Ce dernier est atteint d'une somnolence invincible et incontrôlable : à tout moment, même en parlant, il s'assoupit et se met à ronfler doucement,

son menton sur sa poitrine. Sa narcose pathologique fut nommée le *syndrome de Pickwick*, qui deviendra, plusieurs années plus tard, le syndrome de l'apnée du sommeil.

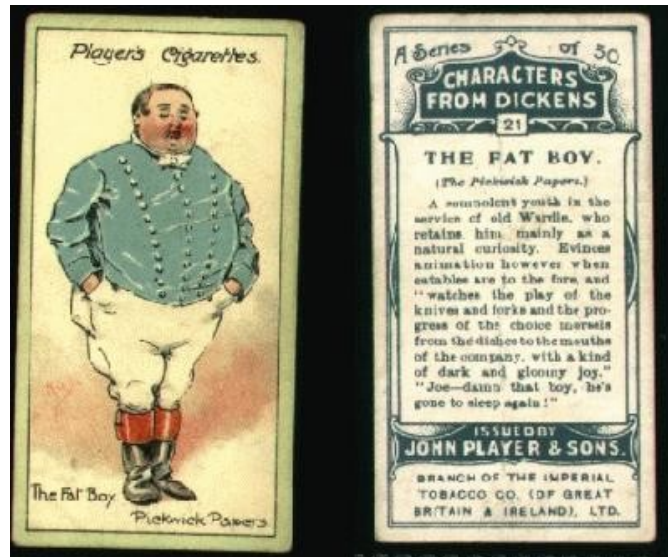


Figure 18 : Joe the sleepy fat boy, illustration retrouvée sur un vieux paquet de cigarettes(undefined author, n.d.).

Plusieurs années passèrent et en 1956, un article paru dans l'*American Journal of Medicine* avait pour titre : « l'obésité extrême est associée à une hypoventilation alvéolaire; un cas du syndrome de Pickwick »(Burwell, Robin, Whaley, & Bickelmann, 1956). Ce papier décrivait le syndrome comme une maladie qui affecte les hommes obèses présentant une respiration « insuffisante », appelée « hypoventilation alvéolaire », un niveau sanguin élevé de dioxyde de carbone, ainsi qu'une somnolence diurne sévère. Les auteurs de l'article mentionnaient que certains aspects de ce « nouveau » syndrome avaient été décrits précédemment par un personnage : *Joe the sleepy fat boy*.

Une vingtaine d'années plus tard, le Dr Kryger, qui était résident en médecine à l'hôpital Royal Victoria à Montréal à l'époque, a peaufiné la définition du syndrome de l'apnée du sommeil. Un de ses patients obèses était particulièrement affecté par une somnolence diurne, avait des ronflements bruyants ainsi qu'un sommeil fragmenté. Malgré la présence de plusieurs symptômes qui s'apparentaient à la description du syndrome de

Pickwick, le niveau sanguin de dioxyde de carbone du patient, qui aurait dû être élevé, était normal. Kryger et ses collègues songeaient que le patient n'avait pas le syndrome de Pickwick, mais autre chose.

Un soir, lorsque le jeune Kryger effectuait la tournée de ses patients, il entra dans la chambre de son patient obèse qui s'était endormi et il s'aperçut que celui-ci était haletant et avait du mal à respirer. Comprenant que cela devait être un des symptômes de sa maladie, il convainquit alors un de ses collègues, un résident en neurochirurgie, de mettre en place de l'équipement afin de surveiller la respiration du patient pendant son sommeil (ce qui était bien avant l'existence de laboratoires du sommeil). Il remarqua alors que le patient cessait de respirer à plusieurs reprises, et durant ces épisodes, les battements de son cœur ralentissaient et pouvaient même parfois s'arrêter jusqu'à 10 secondes. C'est ainsi que Kryger découvrit pour la première fois les symptômes nocturnes du syndrome de l'apnée du sommeil.

Suite à ces observations, Kryger présenta son étude de cas à l'hôpital Royal Victoria et fut encouragé à écrire pour un journal médical. Ce rapport fut la première description du syndrome de l'apnée du sommeil en Amérique du Nord. Le document avait pour titre : « Le syndrome de privation de sommeil chez le patient obèse : un problème d'obstruction périodique nocturne des voies respiratoires supérieures »(Kryger, Quesney, Holder, Gloor, & MacLeod, 1974). Il semblerait que l'apnée du sommeil a été décrite ailleurs dans le monde dans ces mêmes années, notamment dans certaines revues scientifiques européennes, et en 1972, durant un colloque qui avait lieu à Rimini, en Italie, et qui portait sur les troubles respiratoires du sommeil.

Enfin, le terme « syndrome d'apnée obstructive du sommeil », plus récent, n'a été introduit que deux à trois ans après la publication de l'article du Dr Kryger. L'équipe de Guilleminault et coll. a suggéré les termes du syndrome de l'apnée du sommeil ainsi que le syndrome de l'apnée du sommeil obstructive(Guilleminault, Tilkian, & Dement, 1976). Ils évoquaient également que les individus de poids normal de même que les enfants pouvaient être atteints.

3.3 - La respiration durant le sommeil et le syndrome de l'apnée du sommeil

Le sommeil est une condition physiologique très particulière et complexe qui entraîne des modifications importantes de la mécanique thoracopulmonaire, de la physiologie des voies aériennes supérieures et du contrôle respiratoire (Roisman, Ibrahim, & Escourrou, 2009). Chez un individu normal en bonne santé, il en résulte des variations au niveau de l'oxygénation du sang, soit une baisse de 3 à 10 mmHg de la pression artérielle en oxygène (PaO_2), qui provoque une variation de 1 à 2% de la saturation artérielle en oxygène (SaO_2) et une légère augmentation de 2 à 8 mmHg de la pression partielle artérielle en dioxyde de carbone ($PaCO_2$) (Douglas, 1984; Robin, Whaley, Crump, & Travis, 1958). De plus, plusieurs autres mécanismes impliquant l'activité des muscles respiratoires, le contrôle respiratoire ainsi que la mécanique pulmonaire sont modifiés lors du sommeil.

À travers chacun des stades du sommeil, la réduction de l'activité des muscles respiratoires provoque la diminution de l'activité tonique des motoneurones bulbaires (Roisman et al., 2009). Durant le stade de sommeil paradoxal, cette réduction s'aggrave et l'activité des muscles respiratoires accessoires cesse temporairement et l'activité tonique du diaphragme diminue, mais l'activité phasique demeure préservée (Roisman et al., 2009). La respiration devient donc irrégulière, rapide et superficielle. La physiologie du contrôle ventilatoire est modifiée durant le sommeil et se caractérise par une diminution des réponses aux stimuli chimiques, mécaniques et corticaux. Durant le sommeil lent et profond, la respiration est régulée uniquement de façon chimique par la PaO_2 et la $PaCO_2$, ce qui la rend très stable chez le sujet normal (Roisman et al., 2009). Pendant le sommeil paradoxal, la régulation métabolique disparaît et la ventilation respiratoire, qui est globalement diminuée durant ce stade de sommeil, devient très irrégulière (Phillipson, 1978; Roisman et al., 2009). Cet état instable au niveau de la respiration exerce, par conséquent, une influence sur les échanges gazeux.

D'un autre côté, la mécanique pulmonaire est également modifiée lors du sommeil par la position allongée et la diminution du tonus des muscles respiratoires. La capacité résiduelle fonctionnelle, soit le volume d'air contenu dans les voies aériennes après une expiration spontanée, s'abaisse particulièrement durant le sommeil paradoxal. D'ailleurs, les

voies aériennes supérieures s'affaissent plus facilement, ce qui est plus propice à l'apparition du ronflement et des apnées(Hudgel & Devadatta, 1984). De ces différents mécanismes peuvent résulter l'apparition de troubles respiratoires du sommeil chez certains individus, comme l'hypoventilation ou le syndrome de l'apnée du sommeil.

Le syndrome de l'apnée du sommeil est caractérisé par l'affaissement répétilif, partiel ou complet des voies respiratoires supérieures durant le sommeil, ce qui provoque des éveils récurrents, une hypoxémie intermittente, une fragmentation du sommeil et une mauvaise qualité du sommeil. Selon Young et coll., il s'agit d'une condition qui se caractérise par des interruptions partielles ou complètes de la respiration pendant le sommeil(Young et al., 2004).

Un épisode d'apnée est défini comme la disparition ou la diminution presque complète de l'amplitude de la respiration pendant au moins 10 secondes(Roisman et al., 2009). Quant à l'hypopnée (ou hypoventilation du sommeil), celle-ci est définie par une réduction du débit respiratoire (entre 30-50%) et/ou un semblant de plateau respiratoire, ou par la présence d'un plateau sur le signal de débit respiratoire, qui démontre une augmentation de l'effort des muscles inspiratoires afin vaincre l'obstruction au niveau du pharynx(Roisman et al., 2009). Cela est suivi d'une perturbation du sommeil ou un éveil ou alors une diminution de la valeur de saturation en hémoglobine (entre 3-4%)(Kushida, Littner, Morgenthaler, & Alessi, 2005; Quan, Gillin, Littner, & Shepard, 1999). La durée d'une hypopnée peut être de dix secondes ou plus.

Ces inconsistances au niveau de la respiration durant le sommeil provoquent une série de perturbations physiologiques, incluant une désaturation, des fluctuations de la tension artérielle, des battements cardiaques, une stimulation du système nerveux sympathique, une activation cérébrale ainsi qu'une fragmentation du sommeil(Young et al., 2004).

3.3.1 - Les divers types d'apnée du sommeil

Il existe quatre types d'apnée du sommeil : le syndrome de l'apnée du sommeil obstructive (SAOS), aussi appelé l'apnée obstructive du sommeil, l'apnée du sommeil centrale (ASC),

l'apnée du sommeil complexe et l'hypoventilation du sommeil. Ce présent mémoire traitera principalement du syndrome du SAOS. Il est important, autant pour le professionnel de la santé que le patient, d'établir une distinction entre les différents types d'apnée du sommeil, car le traitement diffère dans chaque cas. Le SAOS est la forme la plus fréquente de troubles respiratoires du sommeil à l'échelle mondiale (J. Lam, Sharma, & Lam, 2010).

Le SAOS résulte d'une obstruction (fermeture partielle ou complète) des voies respiratoires. L'apnée est dite obstructive, car celle-ci apparaît lors d'efforts respiratoires causés par l'obstruction au niveau du pharynx et du larynx. Le rétrécissement peut survenir à d'autres sites des voies respiratoires supérieures : au niveau du voile du palais (nasopharynx) ou de l'épiglotte (hypopharynx)(Roisman et al., 2009). Cela entraîne donc un arrêt (apnée) ou une diminution de la respiration (hypopnée) lors de la période de sommeil.

Ces perturbations du flux respiratoire durent en moyenne de 10 à 20 secondes, mais peuvent être parfois plus longues et elles se répètent à plusieurs reprises chaque heure(Roisman et al., 2009). Lors de l'obstruction partielle ou totale des voies respiratoires supérieures, les efforts respiratoires sont maintenus, mais la ventilation respiratoire diminue ou disparaît. Le corps fait donc un effort important pour poursuivre la respiration, mais l'air ne passe pas. Ces efforts répétés pour retrouver une respiration normale se terminent souvent par un éveil soudain (microéveil) accompagné d'un effort intense pour dégager l'obstruction, généralement combiné à un bruit retentissant (figure 19).

Il peut donc être utile pour le médecin, ou tout autre professionnel de la santé, de consulter la conjointe ou le conjoint du patient pour discuter du bruit produit par les ronflements ou les comportements nocturnes du patient. Ces périodes de microéveils ne sont habituellement pas perceptibles par le dormeur.

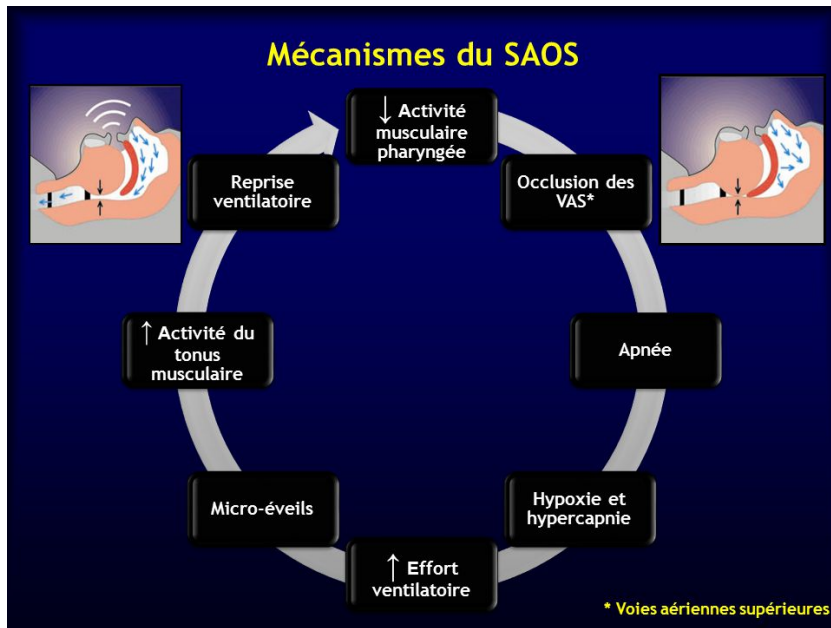


Figure 19 : Les mécanismes impliqués dans le SAOS (Desplan).

De plus, on observe une diminution de la quantité d'oxygène ainsi qu'une accumulation de gaz carbonique de façon répétée au niveau sanguin en raison de la réduction de la circulation d'air. Il s'agit d'une réaction physiologique du corps afin de maintenir un niveau d'oxygène adéquat dans le sang. Lors de l'inspiration, le corps reçoit un apport d'oxygène et l'expiration, quant à elle, sert à expirer le gaz carbonique. Par conséquent, lors d'une respiration anormale, l'accumulation de gaz carbonique dans le sang acidifie ce dernier. La répétition de ce phénomène détériore le profil cardiovasculaire et provoque généralement une augmentation du rythme cardiaque et une hausse de la tension artérielle. D'ailleurs, le SAOS est fréquemment associé à l'hypertension artérielle. De plus, la baisse du taux d'oxygène sanguin amène la production de substances inflammatoires, telles que les interleukines 6 et les TNF- α , ainsi que les radicaux libres. Le SAOS est également associé à une hyperactivité du système nerveux sympathique et à des variations exagérées des pressions intrathoraciques (Roisman et al., 2009).

Lorsque ce cycle infernal du SAOS se reproduit plusieurs fois par nuit, l'accumulation des périodes de microéveils et la fragmentation du sommeil entraînent par conséquent une somnolence diurne. D'ailleurs, les individus affectés par ce type d'apnée sont plus susceptibles, entre autres, d'être victimes d'accidents de la route, puisqu'ils sont

anormalement somnolents et s'endorment même parfois au volant(Fleetham et al., 2011). L'augmentation du risque d'accident de la route chez les individus atteints de SAOS serait jusqu'à 2 à 3 fois plus élevée(Roisman et al., 2009). La diminution des performances cognitives serait due à la fragmentation du sommeil et à l'asphyxie répétitive(Roisman et al., 2009). De plus, les individus atteints de SAOS seraient plus à risque de dysfonctions cognitives et érectiles. Certaines maladies, telles que la démence et la dépression, sont plus fréquentes chez cette population.

Enfin, l'apnée du sommeil centrale (ASC) est définie par une réduction de l'effort respiratoire, ce qui amène une diminution ou une absence de la ventilation. Il existe également une autre forme de ce type d'apnée, appelée apnée du sommeil centrale de type respiration de Cheyne-Stokes, et celle-ci est plus fréquemment observée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et de maladie cérébrovasculaire(Fleetham et al., 2011). L'apnée du sommeil mixte, quant à elle, est fréquemment caractérisée par l'initiation d'apnées centrales et se termine par des épisodes d'obstruction des voies respiratoires supérieures.

3.3.2 - Les symptômes du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil

Évidemment, la somnolence diurne et les ronflements fréquents sont des signes cliniques majeurs du SAOS. Toutefois, d'autres symptômes, comme l'insomnie, un sommeil agité, des éveils avec une sensation d'asphyxie, une sécheresse de la gorge au réveil ou des troubles de l'humeur peuvent être d'autres signes cliniques du SAOS (figure 20).

Signes majeurs
 Somnolence diurne excessive
 Ronflement quotidien ou presque quotidien

Autres signes
 Insomnie
 Nycturie
 Apnées observées pendant le sommeil
 Sommeil agité, non reposant
 Réveils avec sensation d'asphyxie
 Reflux œsophagien nocturne
 Sécheresse de la gorge au réveil
 Réveil difficile
 Céphalées matinales
 Troubles de l'humeur (dépression)
 Troubles de la mémoire
 Troubles de l'attention
 Troubles de la libido
 Troubles de l'érection

Figure 20 : Signes cliniques du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil (SAOS)(*Roisman et al., 2009*).

3.4 – La prévalence du syndrome de l'apnée du sommeil

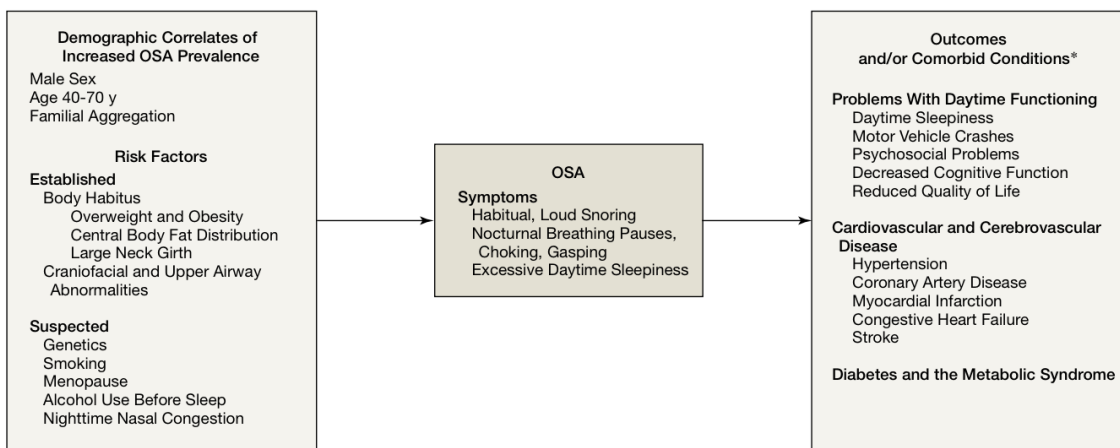
Le SAOS était considéré comme un trouble plutôt rare il y a à peine 30 ans, mais les études épidémiologiques récentes rapportent une prévalence significativement élevée(Arnardottir, Bjornsdottir, Olafsdottir, Benediktsdottir, & Gislason, 2016). Selon Heinzer, 49,7% des hommes et 23,4% des femmes dans la population d'âge moyen seraient atteints du SAOS de stade modéré à sévère, défini par un indice d'apnée-hypopnée (IAH) ≥ 15 (Heinzer et al., 2015). Cependant, les auteurs mentionnent que les résultats de cette étude doivent être interprétés avec précaution, puisqu'ils ont utilisé des techniques d'enregistrement et des critères de scores différents.

Selon Peppard et coll., la prévalence du SAOS de stade modéré à sévère (IAH ≥ 15) est de 10% chez les hommes âgés de 30 à 49 ans, 17% chez les hommes âgés de 50 à 70 ans, 3% chez les femmes âgées de 30 à 49 ans et 9% chez les femmes âgées de 50 à 70 ans(Peppard et al., 2013). Cette prévalence estimée représente une augmentation majeure depuis les 2 dernières décennies (augmentations relatives entre 14% et 55% selon les sous-groupes)(Peppard et al., 2013). Selon Young, au moins 75% des patients atteints d'un désordre respiratoire sévère, comme le SAOS, seraient non diagnostiqués(Young, Finn, Peppard, Szklo-Coxe, & Austin, 2008).

L'augmentation de la prévalence du SAOS chez les populations adultes américaines serait principalement expliquée par l'augmentation de la prévalence d'obésité (Villaneuva, Buchanan, Yee, & Grunstein, 2005). De plus, la prévalence du SAOS est également élevée dans les sous-groupes de sujets ayant un âge avancé ou d'origine ethnique (J. Lam et al., 2010). Les études menées sur diverses ethnies suggèrent que le fait d'être africain-américain constituerait un facteur de risque du SAOS. La prévalence du SAOS est similaire chez les Caucasiens et les Asiatiques, ce qui suggère que ce trouble de santé est fréquent dans les pays développés, mais aussi dans les pays en développement (J. Lam et al., 2010).

3.5 – Les facteurs de risques du syndrome de l'apnée du sommeil

La pathophysiologie du SAOS est complexe et partiellement incomprise. Plusieurs facteurs de risque, incluant l'obésité, le sexe masculin, certains facteurs génétiques et l'âge, seraient associés à l'augmentation de la prévalence du SAOS chez la population générale (Young, Palta, Dempsey, & Skatrud, 1993). Parmi ceux-ci, l'obésité est considérée comme étant le facteur de risque majeur du SAOS (Kyzer & Charuzi, 1998; A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b). Le rétrécissement des voies respiratoires supérieures pourrait être causé par l'accumulation de tissu adipeux autour de la région du cou ou une anomalie morphologique des voies respiratoires (A. R. Schwartz, Gold, et al., 2012a). Certes, le SAOS est plus courant chez les individus présentant un surpoids ou une obésité, mais il peut affecter les individus de poids normal (Fleetham et al., 2011). La figure 21 présente les facteurs de risques majeurs du SAOS et ceux-ci seront abordés plus en détail dans les prochains paragraphes.



*These conditions are associated with OSA. The associations may be due, in part, to common risk factors; they may also reflect a role of OSA in their etiology.

Figure 21 : Les facteurs de risque, les symptômes et les comorbidités associés au SAOS chez l'adulte (Young et al., 2004).

Obésité : l'obésité, particulièrement l'obésité de type viscéral, est le principal facteur de risque du SAOS (figure 22)(Joosten, Hamilton, & Naughton, 2017). Elle serait présente chez environ 60% des individus atteints de SAOS(Roisman et al., 2009). Tel que mentionné précédemment, il semblerait également qu'un cou plus court et volumineux, d'un périmètre supérieur à 41 cm, prédisposerait au SAOS. L'augmentation de l'adiposité autour du pharynx provoquerait des perturbations au niveau de l'anatomie des voies aériennes supérieures et augmenterait le risque d'obstruction durant le sommeil(J. Lam et al., 2010; Roisman et al., 2009; A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b).

L'obésité, en particulier de type viscéral, semblerait augmenter le risque de collapsibilité des voies aériennes supérieures par l'entremise de certains effets mécaniques sur les tissus mous du pharynx, d'une diminution du volume pulmonaire et la production de certaines protéines de signalisation (adipokines) qui semblent affecter le contrôle neuromusculaire des voies respiratoires(A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b).

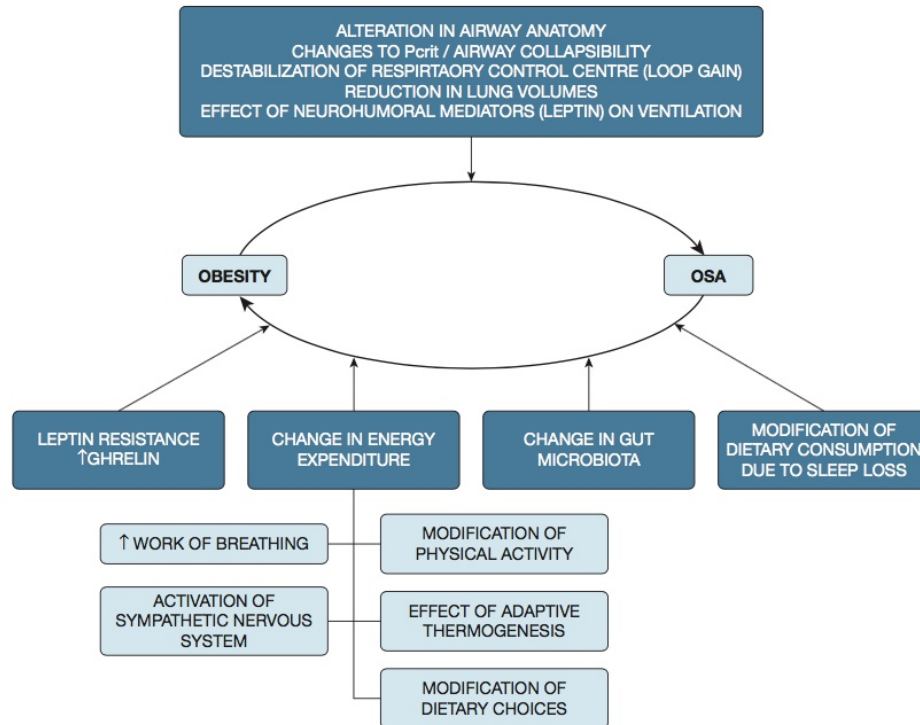


Figure 22 : Les relations entre l'obésité et le syndrome de l'apnée du sommeil (Joosten *et al.*, 2017).

Ainsi, la pression imposée par la présence de tissu adipeux et les structures osseuses sur le pharynx, appelée « *mechanical loads* », est habituellement régulée par les réponses neuromusculaires en réponse à l'obstruction (figure 23). En ce sens, lorsque cette pression critique au niveau du pharynx (P_{crit}) se situe davantage dans un spectre négatif, comme en présence d'obésité, le risque d'obstruction des voies respiratoires et de SAOS est plus élevé (A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b). D'un autre côté, il semblerait que le volume pulmonaire s'abaisse en contexte d'obésité, ce qui entraînerait une baisse plus importante de la saturation en oxygène capillaire périphérique (SpO_2) pour une durée d'apnée donnée (Joosten et al., 2017).

L'accumulation de tissu adipeux dans un contexte d'obésité provoque une sécrétion de facteurs humoraux et d'adipokines qui auraient un impact sur la fonction des voies respiratoires supérieures durant le sommeil (Frühbeck, Gómez-Ambrosi, Muruzábal, & Burrell, 2001; A. R. Schwartz, Gold, et al., 2012a). Des niveaux sanguins élevés de certaines



cytokines, adipokines et de protéine CRP ont été observés chez des individus atteints de SAOS (Manzella, Parillo, & Razzino, 2002; Punjabi & Beamer, 2007). De plus, la présence d'un état inflammatoire pourrait affecter l'activité du système nerveux central (A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b). Ces facteurs humoraux agiraient également sur la distribution du gras corporel et cela pourrait influencer négativement la charge mécanique sur les voies respiratoires supérieures (A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b).

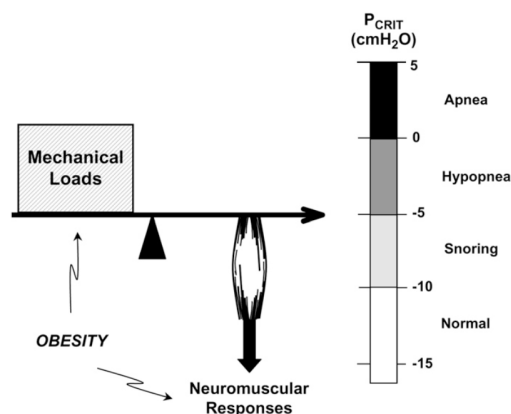


Figure 23 : Influence de l'obésité sur la P_{crit} , le risque d'obstruction des voies respiratoires et de SAOS (A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012).

De nombreuses études épidémiologiques ont examiné la relation entre le SAOS et l'obésité. Dans une étude de cohorte portant sur une population caucasienne, l'augmentation d'un écart-type de l'IMC était associée à une prévalence quatre fois plus élevée de SAOS (Young et al., 1993). Chez les individus atteints d'obésité sévère, présentant un $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$, la prévalence de SAOS est augmentée à 40-90 % (Frey & Pilcher, 2003; A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b). De plus, la sévérité du SAOS semble être plus importante chez les individus obèses comparativement aux individus présentant un poids santé (Peiser, Lavie, Ovnat, & Charuzi, 1984; Rajala et al., 1991; A. R. Schwartz et al., 1991).

Newman et coll. ont comparé les effets d'une variation de poids sur la progression du SAOS chez les participants de l'étude *Sleep Heart Health Study*. Les résultats de cette étude épidémiologique et multicentrique d'envergure ont démontré qu'une augmentation du poids corporel, même minime, était associée à une augmentation de la sévérité du SAOS, et cette

augmentation était plus marquée chez les hommes comparativement aux femmes(Newman et al., 2005; A. R. Schwartz, Gold, et al., 2012a). De surcroît, une variation de poids à la hausse pourrait accroître le risque de souffrir de SAOS. Il a été démontré qu'une augmentation de l'IMC d'un écart-type est associée à un risque quatre fois plus grand d'avoir un SAOS avec un IAH de plus de cinq événements par heure (Abad & Guilleminault, 2009; RJ & RC, 1996). De plus, l'obésité expliquerait environ 60% de la variance de l'IAH, principalement chez les moins de 50 et chez les personnes âgées(Joosten et al., 2017).

L'âge : l'augmentation de la prévalence de troubles respiratoires du sommeil chez les personnes âgées semble atteindre un plateau après l'âge de 65 ans et est estimée à 10%(Young et al., 2004). Plusieurs études ont investigué l'impact de l'âge sur le SAOS, mais aucun consensus n'a été réalisé(J. Lam et al., 2010). Les mécanismes proposés pouvant expliquer l'augmentation de la prévalence du SAOS chez les personnes âgées incluent la déposition de tissu adipeux au niveau du pharynx, un allongement du voile du palais et des changements dans les structures anatomiques entourant le pharynx(Eikermann et al., 2007).

Sexe : À l'heure actuelle, il est bien reconnu que le sexe masculin est un autre facteur de risque important du SAOS(Lozo, Komnenov, Badr, & Mateika, 2016). Cette disparité entre les deux sexes serait reliée à la différence au niveau de la distribution du tissu adipeux chez l'homme, qui est majoritairement situé autour du tronc, du cou et au niveau abdominal, comparativement aux femmes(Dancey et al., 2003; Ledoux, Lambert, Reeder, & Després, 1997; Millman, Carlisle, McGarvey, Eveloff, & Levinson, 1995; MJ, 1997; A. R. Schwartz, Gold, et al., 2012a; Vgontzas et al., 2008). Des études en imagerie ont en effet constaté une augmentation du dépôt de tissu adipeux autour du pharynx plus important chez les hommes par rapport aux femmes(Whittle et al., 1999). Cette différence pourrait également être attribuée à divers facteurs, tels que des différences au niveau des propriétés mécaniques ou neuromusculaires des voies aériennes supérieures, des différences au niveau des manifestations cliniques et la réponse aux examens polysomnographiques(Lozo et al., 2016).

De plus, des différences au niveau des hormones sexuelles pourraient jouer un rôle dans la prédisposition aux troubles respiratoires du sommeil(Banno & Kryger, 2007). Les

femmes préménopausées semblent être relativement moins à risque de SAOS, malgré la présence des autres facteurs de risque connus(J. Lam et al., 2010). Cela semblerait être attribué entre autres aux propriétés fonctionnelles et anatomiques des voies respiratoires supérieures et à la réponse ventilatoire suite aux microéveils durant le sommeil qui serait différente chez la femme(Jordan & Doug McEvoy, 2003).

Dans une étude de type transversale portant sur la prévalence du SAOS, il a été démontré que la prévalence du SAOS modéré est quatre fois plus élevée chez les femmes post-ménopausées comparativement aux femmes en préménopause(BIXLER et al., 2012). D'ailleurs, chez les femmes post-ménopausées ayant un traitement hormonal de substitution, la prévalence du SAOS est similaire aux femmes en préménopause(BIXLER et al., 2012).

Antécédents familiaux et prédispositions génétiques : certains antécédents familiaux ainsi que certains facteurs génétiques sembleraient jouer un rôle dans le développement du SAOS. Les niveaux d'apolipoprotéine E (apo-E) seraient associés au SAOS chez les sujets âgés de moins de 65 ans(Pack, 2006). D'un autre côté, certaines maladies rares, comme le syndrome de Pierre-Robin, dont les individus touchés présentent des malformations au niveau de la bouche et des voies respiratoires, rendent les individus plus à risque d'obstruction des voies respiratoires supérieures et donc plus à risque de SAOS(Schwab et al., 2012). Néanmoins, d'autres études sont nécessaires sur ces thématiques.

Anomalies craniofaciales et autres anomalies : la forme des éléments de structure au niveau des voies respiratoires supérieures pourrait altérer leurs propriétés mécaniques. En ce sens, les différences dans la morphologie craniofaciale pourraient expliquer certaines variations au niveau de la prévalence du SAOS chez différents groupes ethniques. Certaines études ont rapporté que les anomalies craniofaciales sont importantes à considérer dans la pathogenèse du SAOS, particulièrement chez les individus qui ne présentent pas d'obésité(B. Lam, Lam, & Ip, 2007). Une étude menée par Lam et coll. a constaté que les sujets d'origine chinoise possèdent une physionomie différente au niveau de la mâchoire et du cou, ce qui les prédispose à un risque plus élevé de troubles respiratoires du sommeil(B. Lam et al., 2007).

De plus, les individus présentant une hypertrophie amygdalienne ou vélaire ou une macroglossie seraient davantage prédisposés au SAOS (Roisman et al., 2009). Les anomalies anatomiques, mais aussi la présence d'un dysfonctionnement neuromusculaire et/ou un asynchronisme des muscles dilatateurs, peuvent aussi être la cause d'une obstruction des voies respiratoires supérieures (Roisman et al., 2009).

Usage du tabac et consommation d'alcool : l'usage du tabac ainsi que la consommation d'alcool constituent des facteurs de risque du SAOS. L'usage du tabac est associé à une prévalence plus élevée de ronflements et de troubles respiratoires du sommeil (Ekici et al., 2008; Khoo, Tan, Ng, & Ho, 2004). Dans l'étude de cohorte *Winconsin Sleep Cohort Study*, les fumeurs présentaient un risque plus élevé de souffrir de SAOS modéré ou sévère comparativement aux individus n'ayant jamais fumé (Wetter, Young, Bidwell, Badr, & Palta, 1994). Cela pourrait être expliqué par la présence d'inflammation au niveau des voies respiratoires causée par la fumée, laquelle pourrait changer les propriétés structurelles et fonctionnelles des voies respiratoires supérieures et augmenter ainsi le risque d'obstruction durant le sommeil (J. Lam et al., 2010). Selon Abad, la fumée de cigarette engendrerait un œdème de la muqueuse des voies respiratoires supérieures et augmenterait la résistance de celles-ci (Abad & Guilleminault, 2009).

Quant à l'alcool, elle agirait comme un relaxant sur les muscles dilatateurs des voies respiratoires supérieures, augmentant ainsi leur résistance et prédisposerait au SAOS chez les individus à risque. Selon Abad, la consommation d'alcool est à proscrire dans les quatre heures qui précèdent le coucher chez les individus à risque et atteints de SAOS (Abad & Guilleminault, 2009). Par ailleurs, la consommation d'alcool pourrait prolonger la durée des périodes d'apnée, augmenter la fréquence des périodes d'occlusion et empirer la sévérité de l'hypoxémie (Mitler, Dawson, Henriksen, Sobers, & Bloom, 1988). Néanmoins, les mécanismes qui sous-tendent cette relation ne sont pas complètement élucidés.

3.6 – Le diagnostic du syndrome de l'apnée du sommeil

Préalablement aux tests en milieux hospitaliers ou en clinique, tous les patients chez qui on soupçonne la présence du SAOS doivent remplir une évaluation de la somnolence diurne,

comme l'échelle de somnolence d'Epworth (figure 24)(Fleetham et al., 2011). Les résultats de ce questionnaire détermineront le niveau de priorité d'accès à l'enregistrement diagnostique et faciliteront la méthodologie de traitements.

ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Consigne de passation :
 Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant le **chiffre le plus approprié** pour chaque situation :

0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir
1 = faible chance de s'endormir
2 = chance moyenne de s'endormir
3 = forte chance de s'endormir

Situation	Chance de s'endormir			
Assis en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0	1	2	3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3

Total:

Figure 24 : Échelle de somnolence d'Epworth (Roisman et al., 2009).

Selon les directives de la Société canadienne de thoracologie concernant les troubles respiratoires du sommeil chez l'adulte, le triage des patients référés pour une évaluation médicale ou une étude portant sur le sommeil doit reposer sur l'identification d'une comorbidité, telle que l'insuffisance cardiaque, une maladie pulmonaire obstructive ou restrictive, une hypertension pulmonaire, une grossesse, un travail mettant en jeu la sécurité du patient ou celle des autres (par exemple les individus qui travaillent avec des machineries lourdes, les conducteurs professionnels, les pilotes de ligne, les mécaniciens d'avion ou les pilotes de navire)(Fleetham et al., 2011).

Les deux critères diagnostiques majeurs du SAOS sont le ronflement, qui doit être intense et quotidien, et la somnolence diurne. L'interrogatoire du conjoint (ou de la conjointe) est très utile lorsqu'il (ou qu'elle) rapporte un ronflement, des arrêts respiratoires nocturnes ou des mouvements anormaux au cours du sommeil. La somnolence diurne est à la fois un critère diagnostique majeur et un critère de sévérité du SAOS (Roisman et al., 2009). Il importe d'être conscient qu'il existe une grande variabilité interindividuelle dans la perception de la somnolence, ce qui peut parfois expliquer une discordance observée entre les résultats de questionnaires, comme l'échelle d'Epworth, et les tests en laboratoire (Roisman et al., 2009). D'un autre côté, les comorbidités évoquées précédemment sont des signes importants à considérer dans le diagnostic du SAOS (figure 25).

Obésité	Antécédent d'AVC
Syndrome métabolique	Antécédent d'infarctus du myocarde
Acromégalie	Hypertension artérielle pulmonaire
Maladie de Cushing	Asthme « difficile »
Maladie rénale terminale	Insuffisance cardiaque
Dépression	Récidive d'AC/FA après cardioversion
Diabète type 2	Troubles nocturnes de rythme (Holter)
Hypothyroïdie	Ischémie silencieuse nocturne (Holter)
Histoire familiale de SAS	Hypertension artérielle (HTA)
Angor nocturne	Sujets « non dipper » (MAPA)
Reflux gastro-œsophagique	HTA résistante au traitement

MAPA : mesure automatique de la pression artérielle ou Holter tensionnel ; AC/FA : arythmie complète par fibrillation auriculaire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; SAHOS : syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil ; SAS : syndrome d'apnées du sommeil ; sujets « non dipper » : perte de la diminution de la pression artérielle observée normalement au cours du sommeil.

Figure 25 : Contextes cliniques nécessitant d'évoquer la possibilité de SAOS (Roisman et al., 2009).

À la suite du triage, le diagnostic du syndrome de l'apnée du sommeil est complexe et nécessite une série de tests en milieu hospitalier ou en clinique du sommeil. Il existe divers types de systèmes d'enregistrement reconnus. Tout d'abord, la polysomnographie complète en laboratoire, effectuée sous la surveillance d'un technologue de laboratoire, demeure le test de choix et le plus reconnu pour l'évaluation de l'apnée du sommeil (Fleetham et al., 2011). Ce test implique que le patient passe une nuit en milieu hospitalier ou en laboratoire. Ce

procédé comprend un enregistrement polygraphique multiple et continu avec au moins sept types de signaux : au niveau du cerveau (électroencéphalographie), des yeux (électro-oculographie), du système nerveux (électromyographie) et du cœur (électrocardiographie)(Roisman et al., 2009). Le tout est complété par l'installation d'un capteur de pression nasale et de ceintures d'impédance thoracique et abdominale afin de mesurer l'effort respiratoire. La mesure du taux de saturation en oxygène (oxymétrie) est également effectuée, ainsi que la pose d'un microphone au niveau de la trachée pour évaluer le ronflement et des capteurs au niveau des jambes pour mesurer leur mouvement. Par conséquent, ce test est onéreux, nécessite beaucoup de temps et de manipulations. Un exemple de résultat d'une polysomnographie est présenté à la figure 26.

Il existe également d'autres types de tests qui peuvent servir à confirmer le diagnostic du SAOS et à établir le traitement approprié, en particulier chez les patients qui présentent, avant le test, un risque modéré à élevé d'être atteints. Ces tests incluent la polysomnographie complète ambulatoire, aussi appelée polysomnographie en condition non surveillée, les appareils d'enregistrement cardiorespiratoire à canaux multiples et l'oxymétrie(Fleetham et al., 2011).



Figure 26 : Exemple de résultats provenant d'un examen polysomnographique présentant un SAOS (Roisman et al., 2009).

3.6.1 – La mesure de la sévérité du syndrome de l'apnée obstructive du sommeil

La sévérité du SAOS est estimée à partir du nombre d'événements respiratoires (nombre d'apnées et d'hypopnées) par heure de sommeil, nommée *Apnea Hypopnea Index* (AHI), en Français indice d'apnée hypopnée (IAH). La sévérité du SAOS est proportionnelle à la valeur du IAH (tableau 1). Certains professionnels utilisent également le *Respiratory Disturbance Index* (RDI) (Abad & Guilleminault, 2009). En ce sens, le terme SAOS réfère à une condition clinique définie par un indice IAH élevé combiné à une hypersomnolence ou des problèmes de vigilance durant la journée (Young et al., 2002). Selon les critères établis par la deuxième édition de *The International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-2), un diagnostic de SAOS est posé lorsque le patient a un IAH de ≥ 5 /heure (Yu & Berger, 2012).

Tableau 1 : Sévérité du SAOS selon la valeur du IAH selon l'Académie américaine de la médecine du sommeil (QUAN *et al.*, 1999).

Sévérité	Valeur du IAH
Apnée du sommeil	≥ 5
Apnée du sommeil légère	5 – 15
Apnée du sommeil modérée	16 - 30
Apnée du sommeil sévère	> 30

Lorsque le diagnostic est établi, le patient devrait avoir accès à une stratégie de traitements appropriés qui incluent généralement le traitement par pression positive continue (PPC), les changements d'habitudes de vie, les traitements chirurgicaux et les appareils buccaux (Epstein, Kristo, Strollo, & Friedman, 2009).

3.7 – Les comorbidités associées au syndrome de l'apnée du sommeil

Le SAOS, même de niveau léger à modéré, serait associé au développement de l'hypertension, du diabète ainsi qu'à un risque plus élevé de MCV (Punjabi, 2008; Young *et al.*, 2002). Par ailleurs, les patients dont le SAOS n'est pas traité seraient plus exposés aux MCV et aux troubles cérébrovasculaires (Fleetham *et al.*, 2011). Certaines études ont démontré l'existence d'une dysfonction endothéliale apparemment impliquée dans le processus d'athérogenèse chez les individus atteints de SAOS et celle-ci contribuerait au développement de MCV (Kato *et al.*, 2000; Widlansky, Gokce, Keaney, & Vita, 2003). En ce sens, les conséquences physiologiques de l'obstruction intermittente des voies respiratoires supérieures seraient un facteur de risque du développement des complications cardiovasculaires chez les individus atteints de SAOS (Jelic *et al.*, 2008; L. Lavie, 2003; Prabhakar, 2012; Roisman *et al.*, 2009; Shamsuzzaman, Gersh, & Somers, 2003). Enfin, le SAOS augmenterait également le risque de syndrome métabolique (Tasali & Ip, 2008). D'ailleurs, le traitement par PPC réduirait le risque de MCV associé au SAOS (figure 27) (Marin, Carrizo, Vicente, & Agusti, 2005).

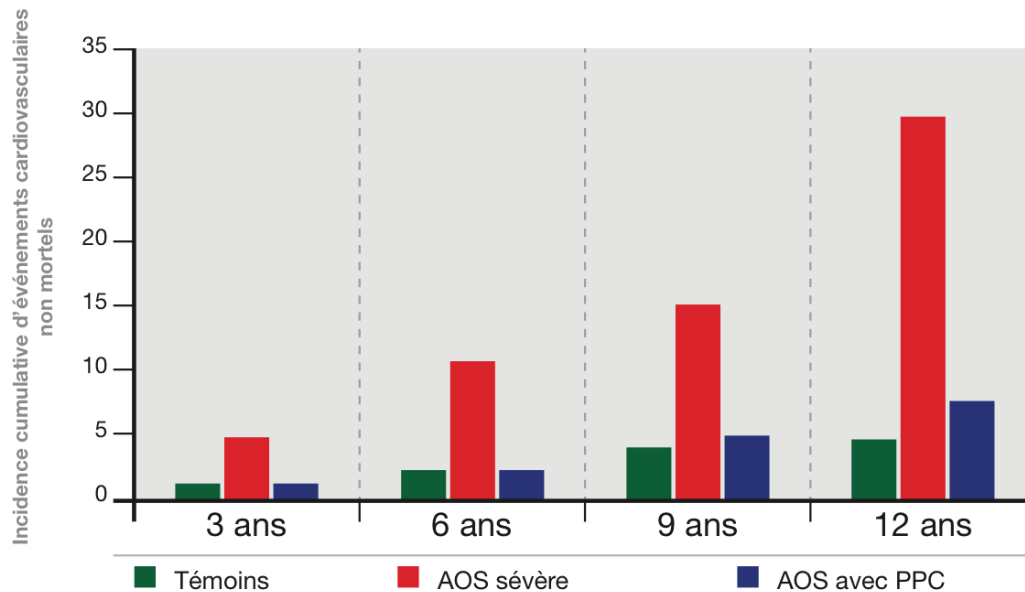


Figure 27 : Événements cardiovasculaires non mortels chez les hommes âgés de 50 ans en moyenne, du groupe témoin, ceux qui ont un SAOS sévère et ceux qui ont un SAOS traité par pression positive continue (PPC)(Marin et al., 2005).

3.8 – Les traitements existants

Il est recommandé de traiter tous les patients atteints de SAOS avec un IAH plus élevé que 15 ou un IAH entre 5 et 14, associé à une hypertension, une fatigue excessive, l'insomnie, des changements de l'humeur, la venue d'un accident vasculaire cérébral ou une maladie cardiaque ischémique(Abad & Guilleminault, 2009). À l'heure actuelle, il existe cinq types de traitements envisageables pour traiter le SAOS. Le SAOS doit être considéré et traité comme une maladie chronique qui requiert un encadrement multidisciplinaire à long terme(Epstein et al., 2009).

3.8.1 – Le traitement par pression positive continue (PPC)

Le plus commun de tous les traitements et le plus efficace est le traitement par pression positive administré en continu (PPC)(Abad & Guilleminault, 2009). Ce type de traitement est administré par l'entremise d'un dispositif nasal et constitue la thérapie la plus fréquemment utilisée pour traiter le SAOS symptomatique. Ce traitement permet une amélioration significative de la fatigue diurne, de la qualité de vie, des fonctions cognitives,

de l'état dépressif ainsi que de l'hypertension (Abad & Guilleminault, 2009; Barnes et al., 2004; Gay, Weaver, Loube, & Iber, 2006; SC et al., 2006). De plus, l'utilisation du PPC permet d'améliorer la valeur de l'IAH ainsi que la perméabilité des voies respiratoires (SC et al., 2006). L'adhésion au traitement à long terme varie entre 70 à 80% (McDaid et al., 2009). Aucune contre-indication n'est connue à l'heure actuelle. Les principales complications sont résumées dans le tableau 2.

Certains appareils sont munis d'une carte mémoire (*smart card*) qui permet de récolter des données objectives quant à l'utilisation et la compliance du patient au traitement. Kribbs et coll. ont constaté que 60% des patients rapportaient utiliser leur appareil chaque nuit, alors que les données des cartes mémoires démontraient que seulement 46% l'utilisaient plus de quatre heures par nuit (Kribbs et al., 1993). De plus, les patients avaient surestimé les heures d'utilisation d'environ 69 minutes \pm 110 minutes (Kribbs et al., 1993). En ce sens, il est crucial que les professionnels de la santé supervisant ces patients insistent sur une utilisation adéquate l'appareil afin qu'ils bénéficient au maximum de la thérapie. Évidemment, il est important de s'assurer que l'appareil fonctionne adéquatement et que le dispositif nasal est ajusté convenablement pour le confort du patient. Par conséquent, des ajustements doivent être faits fréquemment afin de rendre le traitement optimal.

3.8.2 – Les traitements chirurgicaux

En ce qui concerne les traitements chirurgicaux du SAOS, il existe plusieurs types d'interventions reconnues. Elles visent directement les sites anatomiques qui causent l'obstruction et l'arrêt respiratoire : le nez, le palais (oropharynx) ou la base de la langue. Chez l'adulte, les interventions chirurgicales de phase 1 comprennent la reconstruction nasale, la réduction du palais, l'avancement ou la réduction de la langue, tandis que les interventions chirurgicales de phase 2 comprennent entre autres l'avancement maxillo-mandibulaire (Abad & Guilleminault, 2009; M. Friedman & Wilson, 2009; H.-C. Lin, Friedman, Chang, & Gurpinar, 2008; Riley, Powell, Li, Troell, & Guilleminault, 2000). Il existe également d'autres types de chirurgies, telles que l'ostéotomie de la mandibule et du maxillaire ainsi que la trachéotomie. Le succès à ce type de traitement est défini comme une réduction de l'IAH d'au moins 50% et un IAH résiduel de moins de 20 événements par heure (Abad & Guilleminault, 2009).

3.8.3 – Les traitements pharmacologiques

Certains agents pharmacologiques, comme le modafinil ou l'armodafinil, peuvent être utilisés comme thérapie adjuvante chez les patients déjà traités pour le SAOS afin d'améliorer leur état d'éveil (Dinges, 2003; Roth, Rippon, & Arora, 2008). D'autres médicaments, comme les antidépresseurs tricycliques, la mirtazapine, la medroxyprogestérone ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, n'ont pas été pas démontrés comme étant efficaces pour le traitement du SAOS (C Abad & Guilleminault, 2011; SC et al., 2006). Les principales contre-indications et complications sont résumées dans le tableau 3.2.

3.8.4 – Les dispositifs thérapeutiques : appareils oraux

L'utilisation d'un appareil oral permet d'accroître la lumière des voies respiratoires supérieures en augmentant le tonus électromyogramme de la langue en plus de prévenir la rotation de la mandibule lors du sommeil (Kushida et al., 2006; Schmidt-Nowara et al., 1995). Ce type de thérapie est indiqué pour les patients ayant un SAOS modéré à sévère ne désirant pas utiliser traitement par PPC ou qui échouent à ce type de thérapie, malgré la mise en place de stratégies comportementales (Abad & Guilleminault, 2009; Kushida et al., 2006; Schmidt-Nowara et al., 1995).

L'appareil oral est composé d'un dispositif d'avancement de la mandibule ou un renforcement de la langue. Les appareils oraux récents sont fabriqués à partir de matériaux qui permettent au patient d'avoir une meilleure liberté de mouvement au niveau de la mâchoire et augmente ainsi l'efficacité du traitement (Kushida et al., 2006; Schmidt-Nowara et al., 1995). La problématique majeure avec ce type de thérapie est la compliance. À long terme, soit $5,7 \pm 3,5$ ans, la compliance au traitement est de 64,1% et les raisons majeures évoquées par les patients sont l'inconfort (44,4%), peu ou pas d'amélioration (33,6%) ou une transition vers un traitement par PPC (23,3%) (de Almeida FR et al., 2005).

Tableau 2 : les divers traitements du SAOS existants, leurs indications, contre-indications et les complications possibles (Abad & Guilleminault, 2009; C Abad & Guilleminault, 2011)

Type de traitement		Indications	Contre-indications	Complications possibles
Traitement par PPC via dispositif nasal		SAOS modéré à sévère	Aucune donnée disponible	<p>Reliées au masque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • irritation de la peau • friction • ecchymoses • ulcères <p>Reliées aux fuites d'air :</p> <ul style="list-style-type: none"> • conjonctivite <p>Reliées au flux d'air :</p> <ul style="list-style-type: none"> • aérophagie • crampes abdominales • inconfort thoracique • pneumothorax ou pneumomédiastin • pneumocéphale <p>Autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> • rhinorrhée (écoulement nasale) • congestion ou sécheresse nasale • épistaxis
Traitements pharmacologiques	<p>Modafinil</p> <p>Dosage entre 100 et 400 mg/jour</p>	Présence de fatigue diurne malgré thérapie CPAP optimale	<p>Faire preuve de prudence chez les patients présentant une hypertrophie ventriculaire gauche, un dysfonctionnement de la valve mitrale, angine instable, infarctus du myocarde récent, insuffisance hépatique ou psychose.</p> <p>Possibilité d'interaction avec les contraceptifs stéroïdiens ou le Coumadin.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • maux de tête • nausées • symptômes de dépression • nervosité
	<p>Armodaphinil</p> <p>Dosage: 150 ou 250 mg</p>		<p>Contre-indiqué chez les enfants de moins de 17 ans.</p> <p>Mêmes contre-indications que le modafinil.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • éruptions cutanées sévères • maux de tête • nausées • insomnie • vertiges • anxiété
Dispositifs thérapeutiques Appareils oraux		SAOS modéré à sévère qui refusent CPAP	Problèmes au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire	Aucune donnée disponible
Traitement chirurgical	Reconstruction nasale	Syndrome d'apnée du sommeil	Variées	<ul style="list-style-type: none"> • saignements et infections • difficultés d'avaler • régurgitation nasale • changements de la voix • changements au niveau du goût et de l'odorat • sensation de <i>globus</i> (sensation d'une masse dans la gorge) • dysphagie • sténose nasopharyngiale
	Uvulo-palato-pharyngoplastie (UVPP) ou pharyngotomie chirurgicale			
	Ostéotomie du mandibule			
	Ostéotomie du maxillaire			
	Trachéotomie			
Changements d'habitudes de vie Perte de poids et activité physique		Syndrome d'apnée du sommeil	Aucun	Aucune

3.8.5 – La perte de poids et le changement d’habitudes de vie

Comme mentionné précédemment, il est reconnu que l’obésité est un facteur de risque majeur du SAOS, puisqu’elle contribue au développement et à la sévérité du SAOS. En ce sens, l’augmentation de la prévalence du SAOS, de pair avec l’augmentation de l’incidence de l’obésité, nécessite une approche qui ne doit pas seulement cibler les symptômes du SAOS, mais également l’obésité elle-même (Araghi, Chen, et al., 2013a; Joosten et al., 2017; Young, Peppard, & Taheri, 2005).

Les mécanismes qui sous-tendent cette relation sont complexes et les facteurs qui y contribuent sont nombreux. Ils incluent un rétrécissement au niveau de l’anatomie des voies respiratoires supérieures et des modifications physiologiques du contrôle des voies respiratoires (Suratt, McTier, Findley, Pohl, & Wilhoit, 1987). De plus, l’obésité affecte la ventilation pulmonaire de deux façons. Premièrement, la présence plus importante d’adiposité viscérale provoque une augmentation de la pression abdominale. Deuxièmement, l’obésité altère le mouvement du diaphragme et de la cage thoracique (Araghi, Chen, et al., 2013a). Pour la majorité des individus obèses atteints de SAOS, des changements d’habitudes de vie, incluant la perte de poids, constituent un moyen hautement efficace pour diminuer de manière significative les symptômes de SAOS. Ce type d’intervention doit toutefois être encouragée dès les premiers stades de la maladie.

Les résultats d’études sur le sujet supportent massivement les bénéfices de la perte de poids sur le SAOS. Par ailleurs, deux études de type contrôlées réalisées il y a 30 ans avaient déjà rapporté des résultats prometteurs. Les chercheurs avaient observé qu’une perte de poids de l’ordre de 10% à 15% du poids corporel initial avait mené à une réduction approximative de 50% de la valeur de l’indice IAH chez des hommes obèses (A. R. Schwartz et al., 1991; P. L. Smith, Gold, Meyers, Haponik, & Bleecker, 1985). Dans le même ordre d’idées, l’étude *Wisconsin Sleep Cohort*, une cohorte d’envergure créée à la fin des années 1990 visant l’étude des maladies respiratoires du sommeil, démontre qu’une perte de poids de l’ordre de 10% du poids initial était associée à une réduction de 26% de la valeur de l’IAH (Abad & Guilleminault, 2009; Peppard, Young, Palta, Dempsey, & Skatrud, 2000). De plus, une analyse prospective des résultats de la *Wisconsin Sleep Cohort* a démontré qu’il existe une

relation dose-réponse entre le poids corporel perdu et la valeur de l'IAH (Peppard et al., 2000). Toutefois, le degré selon lequel la perte de poids prédit un changement de la valeur de l'IAH ne semble pas influencé par la valeur initiale de l'IAH du patient.

Récemment, de nombreuses études randomisées contrôlées ont investigué l'impact de la perte de poids sur la sévérité du SAOS. Elles ont rapporté qu'en moyenne, une perte de poids de l'ordre de 10 à 16% peut réduire la valeur de l'IAH de 20 à 50% (Araghi, Chen, et al., 2013a; Foster, 2009; Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009a; Tuomilehto et al., 2009). Trois études non contrôlées portant sur la perte de poids ont également rapporté qu'une perte de poids moyenne de 13% et 30% était associée à une diminution de la valeur de l'IAH de 10 à 50% (Araghi, Chen, et al., 2013a; Barnes, Goldsworthy, Cary, & Hill, 2009a; Nerfeldt, Nilsson, Mayor, & Udden, 2010a; Pasquali et al., 1990). Selon Milleron et Araghi, une amélioration notable de l'IAH est suffisante pour réduire la sévérité du SAOS et, par conséquent, contribuer à diminuer les risques de complications au niveau cardiovasculaire (Araghi, Chen, et al., 2013a; Milleron et al., 2004). Selon Araghi et coll., les patients ayant initialement un IAH élevé et qui sont donc plus à risque de MCV, bénéficieraient davantage d'interventions axées sur les changements d'habitudes de vie (Araghi, Chen, et al., 2013a).

Les traitements nutritionnels utilisés dans ces études sont variés. La chirurgie bariatrique est souvent utilisée, ainsi que les VLCD (*very low calories diet*) fournissant généralement un apport inférieur à 800 kcalories par jour (Araghi, Chen, et al., 2013a; Fritscher, Mottin, Canani, & Chatkin, 2007; Lettieri, Eliasson, & Greenburg, 2008; Sjöström et al., 2009; Tuomilehto et al., 2009). Johansson et coll. et Nerfeldt et coll. ont d'ailleurs utilisé un protocole incluant une diète liquide très faible en calories (550 à 800 kcal/jour) durant quelques semaines, suivi de quelques semaines de réintroduction progressive d'aliments solides et un retour progressif vers une alimentation normale (Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009a; Nerfeldt et al., 2010a).

Certains traitements diététiques, comme celui de Chirinos et coll., fournissaient entre 1200 à 1500 kcal par jour pour les participants de moins de 114kg et entre 1500 à 1800 kcal

par jour pour ceux de 114kg ou plus et comprenaient des séances de counseling individuel hebdomadaires (Chirinos et al., 2014). Le programme était basé sur les recommandations du *National Cholesterol Education Program* (NCEP). Des substituts de repas liquides étaient également intégrés à la diète. L'activité physique était encouragée dès la semaine 4. Les stratégies cognitivocomportementales étaient également utilisées pour faciliter la perte de poids. Un protocole similaire a été utilisé par Foster et coll. dans le cadre de la *Sleep AHEAD Study*(Foster, Borradaile, & Sanders, 2009).

Quant à l'équipe de Susanna et coll., elle a utilisé avec succès une approche axée sur la modification des habitudes de vie, incluant une diète avec un déficit calorique de 200 kcalories par/jour (10-20% de l'apport calorique habituel) et des rencontres avec une diététiste. Ce protocole a été évalué sur 61 individus obèses avec SAOS durant une période de 12 mois et ceux-ci ont diminué significativement leur IMC(S. S. S. Ng et al., 2015).

Les améliorations du SAOS observées suite à la perte de poids semblent être reliées à la diminution de l'adiposité au niveau des voies respiratoires supérieures(A. R. Schwartz, Patil, et al., 2012b). Lors d'une étude d'intervention contrôlée visant la perte de poids, Schwartz et coll. ont démontré une diminution de l'affaissement des voies respiratoires supérieures durant le sommeil suite à la perte de poids. Cela serait attribué à la réduction de la charge mécanique ou à l'amélioration du contrôle neuromusculaire du pharynx (A. R. Schwartz et al., 1991; P. L. Smith et al., 1985). Ces mécanismes pourraient aussi être reliés à des changements dans les niveaux de certaines hormones, incluant la ghréline, l'adiponectine et la leptine, lesquels varient en contexte de modification du poids corporel et d'adiposité(Holdstock, Engström, & Öhrvall, 2003; Ott et al., 2002; A. R. Schwartz et al., 2008).

Selon Johansson et Foster, les améliorations observées en termes de valeurs de l'IAH suite à une intervention visant une modification des habitudes de vie sont hétérogènes. En effet, seulement deux études parmi les sept études randomisées contrôlées sélectionnées ont observé une réduction de l'IAH plus grande que 10 évènements/heure(Foster, 2009; Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009a). En

comparaison, trois des sept études non-contrôlées sélectionnées ont eu un constat similaire (Johansson et al., 2011; Nerfeldt et al., 2010a; Pasquali et al., 1990). Selon Araghi, malgré le fait que les résultats des études évoqués précédemment suggèrent que la perte de poids peut être bénéfique comme traitement adjuvant du SAOS, le manque fréquent de groupe contrôle, d'études randomisés et d'échantillons appropriées de sujets fait en sorte que les évidences sont moins solides (Araghi, Chen, et al., 2013a). En ce sens, il est important d'interpréter les résultats de telles études avec prudence. Les mécanismes exacts qui sous-tendent les bénéfices de la perte de poids doivent être investigués davantage (Araghi, Chen, et al., 2013a).

De surcroît, selon les évidences actuelles, l'adhérence au traitement diététique à long terme demeure la problématique (D. I. Loubé, Loubé, & Erman, 1997). Le problème majeur à ce jour demeure le maintien du poids perdu et donc la nécessité des suivis cliniques à long terme afin de maintenir les changements effectués en cours de traitement. D'ailleurs, les études effectuées sur le long terme ont révélé que le regain de poids est associé avec la réapparition des symptômes de SAOS, malgré le fait que, pour la plupart des patients, ils disent se sentir bien et ne semblent pas ressentir la récurrence du SAOS (Kyzer & Charuzi, 1998). De plus, le traitement du SAOS par la modification des habitudes de vie ne peut pas être considéré comme un traitement curatif, puisqu'il ne normalise pas la ventilation respiratoire durant le sommeil. D'ailleurs, l'*American Academy of Sleep Medicine Practice Parameter Recommendations for Medical Treatment of Obstructive Sleep Apnea* (AASP) recommande que la perte de poids soit combinée à un traitement primaire du SAOS (figure 28) (Force, 2009; Morgenthaler et al., 2006). Ainsi, la perte de poids doit donc être considérée comme un traitement secondaire au SAOS.

American Academy of Sleep Medicine Practice Parameter Recommendations for Medical Treatment of Obstructive Sleep Apnea

WEIGHT REDUCTION

- Successful dietary weight loss may improve the AHI in obese OSA patients. (Guideline)
- Dietary weight loss should be combined with primary treatment of OSA. (Option)
- Bariatric surgery may be **adjunctive** in treatment of OSA in obese patients. (Option)

POSITIONAL THERAPIES

- Positional therapy, consisting of a method that keeps the patient in a nonsupine position, is an effective secondary therapy or can be a supplement to primary therapies for OSA in patients who have a low AHI in the nonsupine versus the supine position. (Guideline)

OXYGEN SUPPLEMENTATION

- Oxygen supplementation is not recommended as a primary treatment for OSA. (Option)

NASAL CORTICOSTEROIDS

- Topical nasal corticosteroids may improve the AHI in patients with OSA and concurrent rhinitis and, thus, may be a useful adjunct to primary therapies for OSA. (Guideline)

MODAFINIL, ARMODAFINIL

- Modafinil is recommended for treatment of residual excessive sleepiness in OSA patients who have sleepiness despite effective PAP treatment and who are lacking any other identifiable cause for their sleepiness. (Standard)

OTHER TREATMENTS (NOT RECOMMENDED)

- Protriptyline, SSRIs, aminophylline, estrogen preparations with or without progesterone, and short-acting decongestants.

AHI = apnea-hypopnea index; OSA = obstructive sleep apnea; PAP = positive airway pressure; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors.

Figure 28 : Paramètres pratiques des recommandations du traitement médical du SAOS (Filiatrault, 2014).

3.8.6 – La pratique de l'activité physique et le syndrome de l'apnée du sommeil

Dans une récente méta-analyse, Araghi et coll. ont rapporté que les interventions incluant la pratique de l'activité physique seule n'étaient pas efficaces pour réduire significativement la valeur de l'IAH comparativement aux interventions diététiques (Araghi, Chen, et al., 2013a). Toutefois, la combinaison d'un traitement diététique et de l'activité physique amènerait une diminution significative de l'IAH (Araghi, Chen, et al., 2013a). Néanmoins, certaines hypothèses ont été élaborées quant au rôle de l'activité physique sur le SAOS. Il a été suggéré que ce type d'intervention aurait un impact sur l'activité métabolique du tissu adipeux abdominal, qui jouerait un rôle dans le développement du SAOS (VGONTZAS, BIXLER, & CHROUSOS, 2005). Il semblerait que certains changements au niveau de l'activité thermogénique en réponse à l'activité physique, plus précisément au niveau de l'équilibre

énergétique, influenceraient positivement le cycle éveil-sommeil(Youngstedt, O'Connor, & Dishman, 1997).

Chez une population athlétique, il a été constaté que l'activité physique normaliserait la sensibilité des chémorécepteurs et cela contribuerait à une meilleure respiration(N et al., 1997). Les mêmes auteurs ont suggéré que l'augmentation du niveau d'activité physique était associée à une amélioration du tonus musculaire des voies respiratoires supérieures, malgré aucun changement significatif du poids corporel(N et al., 1997). Dans une étude similaire, la pratique de l'activité physique était associée à une meilleure activité des muscles du pharynx même en l'absence de perte de poids (Giebelhaus, Strohl, Lormes, Lehmann, & Netzer, 2000).

Ainsi, la pratique de l'activité physique seule devrait être considérée comme un traitement complémentaire en contexte de SAOS. Étant donné certains bénéfices observés et particulièrement son rôle dans le maintien du poids, elle devrait donc être encouragée en contexte de SAOS.

3.8.7 – La perte de poids par chirurgie bariatrique

Chez certains individus atteints de SAOS et d'obésité sévère qui sont aux prises avec des comorbidités, la chirurgie bariatrique doit être fortement considérée(Araghi, Chen, et al., 2013a). La perte de poids suite à une intervention chirurgicale chez les patients atteints de SAOS modéré à sévère permettrait de réduire significativement la valeur de l'IAH. Cependant, un SAOS de stade modéré semble persister(Abad & Guilleminault, 2009; Lettieri et al., 2008). Le traitement par PPC doit fréquemment être ajusté en conséquence.

Déjà au début des années 1980, Harman et ses collaborateurs avaient observé une amélioration notable du SAOS, plus précisément une diminution marquée de l'IAH, suite à une perte de poids par chirurgie bariatrique chez des individus atteints d'obésité morbide(Harman, Wynne, & Block, 1982). Comparativement aux autres méthodes utilisées, la chirurgie bariatrique est la méthode où les individus atteints de SAOS ont généralement une perte de poids plus importante.

Dans une méta-analyse portant sur l'impact de la chirurgie bariatrique qui regroupait 22 094 patients, Buchwald et coll. ont rapporté une amélioration notable de l'état de santé chez la vaste majorité des participants suite à l'intervention, avec des réductions de l'IAH allant jusqu'à 33,9 épisodes/heure (intervalle de confiance à 95% : 17,5-50,2 épisodes/heure) et même une résolution du syndrome de l'apnée du sommeil chez 85,7% des patients (Buchwald et al., 2004). Néanmoins, la chirurgie bariatrique n'est pas sans risque, demeure difficile d'accès et les effets à long terme sont encore inconnus (Araghi, Chen, et al., 2013a).

3.9- La résistance à la perte de poids chez les individus atteints de SAOS

La relation entre le SAOS et l'obésité est paradoxale sur certains points. D'un côté, rappelons que cette condition est caractérisée par des facteurs qui amènent une augmentation des besoins énergétiques (la privation de sommeil, la fragmentation du sommeil, un effort supplémentaire pour respirer normalement, une augmentation de l'activité motrice et l'activation du système nerveux sympathique), alors que la majeure partie des individus atteints de SAOS sont obèses (Major, Doucet, Trayhurn, Astrup, & Tremblay, 2007). D'ailleurs, une étude de Major et coll. effectuée sur huit individus obèses atteints de SAOS a permis de démontrer que, plus le temps passé en période d'hypoxie durant le sommeil était prolongé, plus la diminution (en termes d'adaptation thermogénique) était importante (figure 29) (Major et al., 2007). L'adaptation thermogénique représente une composante du métabolisme de base qui n'est pas prédite par le poids corporel et ses différentes composantes (masse adipeuse et masse maigre) peuvent augmenter ou diminuer sous l'influence du statut nutritionnel de l'individu (Hins, Sériès, Alméras, & Tremblay, 2006). D'ailleurs, elle consiste en une diminution de la dépense énergétique plus basse que ce qui a été prédit de par les changements de masse adipeuse ou de masse maigre (Major et al., 2007). Elle peut être également définie par la thermogénèse non obligatoire influencée par certaines hormones et composantes du système nerveux ainsi que certains facteurs environnementaux, comme la pollution (Hins et al., 2006).

Les résultats de cette étude ont également permis de constater que les individus atteints de SAOS présentent une dépense énergétique plus faible proportionnellement à la

sévérité du syndrome comparativement aux individus sains(Major et al., 2007). Ainsi, même en l'absence de restriction calorique, qui figure parmi les facteurs associés à une diminution de la dépense énergétique, les individus atteints de SAOS pourraient présenter une thermogénèse diminuée(Major et al., 2007).

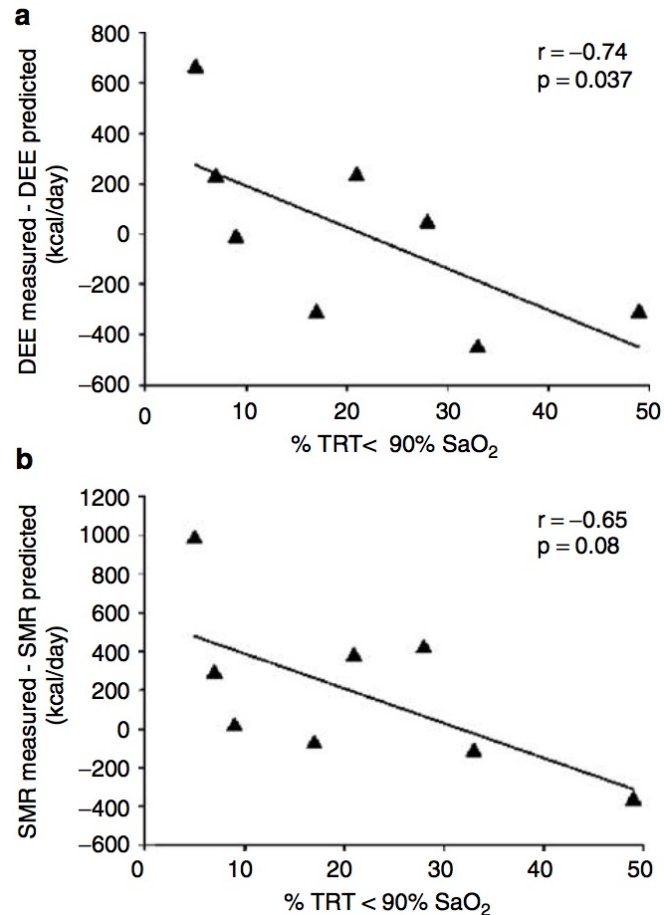


Figure 29 : Effet de la sévérité de la désaturation en oxygène sur l'adaptation thermogénique chez des individus atteints de SAOS. Relation entre la sévérité de la désaturation en oxygène (%TRT SaO₂ < 90%) et la différence entre la dépense énergétique mesurée (a) et celle prédite pendant le sommeil (SMR) (b) chez les individus avec SAOS(Δ) (Major et al., 2007).

De plus, le fait que le corps soit placé de façon récurrente en état d'hypoxie augmenterait l'activité du système nerveux sympathique durant le sommeil et l'éveil. Ce phénomène est considéré comme un facteur indépendant de l'obésité qui accompagne le SAOS(Major et al., 2007). Cette exposition continuelle à l'activité sympathique amènerait le développement

d'une résistance aux différents stimuli émis par le système nerveux sympathique. Cette résistance pourrait expliquer une partie de l'adaptation thermogénique chez les individus atteints de SAOS sévère(Major et al., 2007).

D'ailleurs, le taux d'échec du maintien du poids perdu à la suite d'une perte de poids est extrêmement élevé (> 80 %) et cela est entre autres dû aux processus d'adaptation homéostatiques du corps afin de conserver les réserves énergétiques(Weck, Bornstein, & Barthel, 2012). Parmi ceux-ci, l'adaptation thermogénique représente une des raisons majeures qui expliquent le regain de poids(Major et al., 2007). Cette diminution de la dépense énergétique chez les individus atteints de SAOS peut donc diminuer les chances de succès d'une intervention diététique.

Le SAOS peut provoquer une perturbation des hormones qui régulent l'appétit. En effet, le SAOS amène une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique, une augmentation des hormones contre-régulatrices et un dérèglement de l'appétit qui peuvent détériorer le métabolisme du glucose en altérant la sensibilité à l'insuline(Yu & Berger, 2012). L'augmentation des hormones contre-régulatrices, comme l'hormone de croissance, le glucagon et le cortisol, serait causée par les épisodes récurrents de l'état hypoxique et des microéveils, mais aussi en raison du contrôle circadien altéré de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal(Yu & Berger, 2012).

De plus, comme mentionné dans le chapitre 2 de ce mémoire, la privation de sommeil engendrerait un profil hormonal non favorable au contrôle de l'appétit via une augmentation de la ghréline, une diminution de la leptine ainsi qu'une perturbation du système de récompense au cerveau. L'augmentation de la stimulation du SNS aurait comme effet d'altérer la concentration en orexines qui semble avoir un effet sur l'appétit lors de la période d'éveil(Yu & Berger, 2012).

Enfin, d'un point de vue comportemental, le SAOS inciterait le développement de mécanismes d'adaptation qui augmenteraient le risque de surpoids et d'obésité(Yu & Berger, 2012). Ceux-ci comprennent une diminution de la pratique d'activité physique, une diminution de la dépense énergétique, une augmentation de l'appétit et une motivation

diminuée secondaire à un état dépressif ainsi qu'à la fatigue chronique (Yu & Berger, 2012). D'ailleurs, la présence de fatigue chronique et de dyspnées à l'effort chez les individus atteints de SAOS limiterait souvent la pratique d'activité physique. De plus, le manque de sommeil entraîne des choix alimentaires moins sains, amène des préférences pour les aliments riches en calories, un horaire prandial irrégulier et la prise de collations fréquentes. Tous ces facteurs contribueraient au développement de l'obésité, mais aussi à celui du SAOS et/ou à la gravité de celui-ci.

3.9.1 – La problématique du maintien du poids perdu

Selon les évidences actuelles, l'adhérence au traitement à long terme demeure la problématique chez les individus atteints de SAOS (D. I. Loubé et al., 1997). D'ailleurs, peu importe l'approche utilisée, l'adhésion au plan/programme alimentaire demeure la clé (Jensen et al., 2013). Certaines études réalisées sur le long terme ont révélé que le regain de poids est associé avec la réapparition des symptômes de SAOS, malgré le fait que, pour la plupart des patients, ils disent se sentir bien et ne semblent pas ressentir la récurrence du SAOS (Kyzer & Charuzi, 1998). Les effets à long terme de la chirurgie bariatrique et des divers traitements diététiques sont également inconnus et sont tous associés à des degrés variables de regain de poids et de réapparition probable du SAOS (Douketis, Macie, Thabane, & Williamson, 2005).

Tuomilehto et coll. ont observé que la perte de poids moyenne maintenue chez les individus atteints de SAOS modéré était de 11 kg après un suivi d'un an (Tuomilehto et al., 2009). Le traitement diététique mis en place comprenait une diète très faible en calories (VLCD) supervisée par une diététiste et la pratique de l'activité physique était fortement recommandée. Kajaste et coll. ont également observé qu'après un suivi d'une durée de six mois, la perte de poids moyenne était de 19 kg et après un suivi de deux ans, elle était de 13 kg (Araghi, Chen, et al., 2013a; Kajaste, Brander, Telakivi, Partinen, & Mustajoki, 2004). Ces résultats suggèrent que les participants étaient motivés à maintenir les changements d'habitudes de vie acquis durant l'étude (Araghi, Chen, et al., 2013a).

À plus long terme, les résultats d'une intervention diététique d'une durée de deux ans réalisée par Nerfeldt et coll. suggèrent que l'amélioration du statut du SAOS était accentuée suite au maintien du poids perdu (Nerfeldt et al., 2010a). Des résultats similaires ont été

observés suite à une intervention diététique d'une durée d'un an par Johansson et coll.(Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009a).

En ce sens, l'utilisation conjointe de médication destinée au traitement de l'obésité chez cette population pourrait constituer une approche à long terme afin de favoriser le maintien du poids(Apfelbaum et al., 1999; Mathus-VliegenBalance Study Group, 2005; Richelsen et al., 2007). D'autres études réalisées à plus long terme sont nécessaires.

3.10 - Conclusion et perspectives

Il est bien établi que l'obésité est un facteur de risque majeur du SAOS. De plus, le SAOS augmente le risque de gain de poids, d'hypertension, de MCV, de syndrome métabolique et d'intolérance au glucose. Le traitement par PPC demeure la thérapie de référence du SAOS dans les cas modérés à sévères. Le SAOS doit être diagnostiqué le plus tôt possible afin de mettre en place des mesures pour traiter le SAOS et minimiser les impacts sur la santé. La perte de poids devrait être l'objectif principal de chacune des approches préventives en matière de santé afin de promouvoir des effets positifs sur la santé cardiovasculaire, de minimiser l'apparition du syndrome métabolique et corolairement la prévalence du SAOS. Considérant cette relation, la prise en charge diététique et la prévention du gain de poids chez les individus obèses atteints de SAOS constitue un moyen pertinent afin de diminuer la fréquence et la sévérité des symptômes ainsi que les morbidités. Le rôle de la diététiste professionnelle dans le traitement de ce trouble du sommeil n'est donc pas à mettre en doute et le chapitre 5 (Le projet Conduite-Apnée-Obésité (CAO)) ainsi que le chapitre 6 portant sur les résultats concernant le volet nutritionnel de l'étude CAO le démontrent bien.

Chapitre 4 – La problématique en lien avec l'étude de ce mémoire

L'obésité est une maladie chronique dont les causes sont multifactorielles. D'ailleurs, les traitements de celle-ci sont également variés, mais demeurent limités, en particulier à long terme. Le traitement diététique de l'obésité est à la fois le plus efficace et le plus limitant. Dans un contexte de troubles du sommeil, comme le SAOS, le traitement diététique chez cette population constitue une thématique de recherche dont les résultats sont hétérogènes. Quelle est la réponse à la perte de poids chez les individus atteints du SAOS ? Quel est l'impact du traitement diététique sur le SAOS et ses symptômes ? La réponse au traitement diététique ainsi que les composantes nutritionnelles de celui-ci seront donc examinées dans un contexte de perte de poids.

Avant la présentation du projet de recherche original et de l'étude en question, voici une brève description de la thématique de ce mémoire, la problématique, les objectifs ainsi que les hypothèses.

La thématique : Celle-ci porte sur l'impact d'une prise en charge diététique combinée au traitement avec ventilation en pression positive continue (PPC) chez des individus obèses atteints du SAOS. Le volet nutritionnel, particulièrement le traitement diététique dans un contexte de perte de poids, sera examiné.

La problématique : Le SAOS est un trouble du sommeil respiratoire caractérisé par une perturbation de la respiration durant le sommeil et provoque des symptômes de fatigue et une somnolence diurne excessive. Le risque d'accidents de la route chez le patient atteint du SAOS est de deux à sept fois plus élevé que celui observé dans la population en général(Charbonneau, 2008). L'apnée du sommeil touche 25% des camionneurs et 45% d'entre eux seraient obèses(Abu Dabrh et al., 2014). Plusieurs évidences suggèrent que la perte de poids combinée à le traitement par PPC aurait des effets bénéfiques sur la condition médicale du patient atteint de SAOS (Araghi, Chen, et al., 2013a; Hood, Corsica, Cvengros, & Wyatt, 2013; Peppard et al., 2000). Toutefois, le traitement diététique chez cette population nécessite d'être davantage étudié et caractérisé.

L'originalité : Quel est le traitement diététique optimal chez les individus obèses atteints de

SAOS ? Les résultats des études à ce jour sont hétérogènes quant à l'impact du traitement diététique dans un contexte de perte de poids chez cette population. En ce sens, d'autres études sont nécessaires pour vérifier l'effet du traitement combiné (perte de poids et PPC) sur la condition médicale et sur la qualité de vie du patient atteint de SAOS.

Objectif global du projet : Cette étude s'insère dans une plus grande étude qui vise à combiner le traitement par PPC lors du sommeil et un traitement diététique visant la perte de poids afin de diminuer les symptômes du SAOS et corolairement diminuer le nombre d'accidents routiers au travail.

Objectif de ce mémoire : Examiner l'impact du traitement diététique sur le SAOS et ses symptômes, la différence de perte de poids entre les individus obèses atteints de SAOS et les individus obèses sans SAOS, ainsi que les composantes nutritionnelles du traitement diététique dans un contexte de perte de poids.

Hypothèse : Une intervention nutritionnelle comprenant un déficit calorique et misant sur un apport équilibré en macronutriments, combiné ou non à un traitement par PPC, entraînera une perte de poids significative et une amélioration des symptômes du SAOS plus importante chez les individus obèses sans SAOS que chez ceux avec SAOS.

Chapitre 5- Le projet conduite-apnée-obésité (CAO)

Le chapitre 5 présente le projet de recherche sur lequel s'est penchée l'étude de ce mémoire de maîtrise qui porte sur la réponse au traitement diététique et la caractérisation de celui-ci dans un contexte d'obésité et de troubles du sommeil. Plus précisément, le SAOS est le facteur d'influence sur le poids corporel.

5.1 Description du projet global

Titre original : *Obésité, troubles du sommeil et fatigue chez le conducteur professionnel : Effet d'une perte de poids et d'un traitement avec ventilation en pression positive continue sur la performance de conduite.*

Chercheurs impliqués : Normand Teasdale, Angelo Tremblay, Martin Lavallière, Frédéric Sériès, Denis Laurendeau, Thierry Moszkowicz.

Dans le domaine industriel, les accidents de la route représentent une part très importante, sinon la plus importante, des décès accidentels survenus au travail. Un grand nombre de travailleurs conduisent quotidiennement dans le cadre de leur travail. Par ailleurs, les accidents routiers au travail (ART) sont la première cause des décès professionnels au Québec. Ils représentent 30 % des cas de mortalité consécutifs à un accident du travail (Stéphane Messier, 2013). Les accidents impliquant des conducteurs de métier représentent une part dominante des accidents du travail mortels. Un des facteurs pouvant expliquer leur fréquence et leur gravité est le syndrome d'apnée du sommeil (SAS). Le SAOS, le type d'apnée le plus fréquent, est un trouble caractérisé par une perturbation de la respiration durant le sommeil et provoque des symptômes de fatigue et une somnolence diurne excessive. Le risque d'accident chez l'individu atteint de SAOS est de deux à sept fois plus élevé que celui observé dans la population en général (Charbonneau, 2008; de l'assurance automobile du Québec, 2011). Il est estimé que la somnolence est responsable de 57% des décès chez les camionneurs. Le SAOS affecterait un camionneur sur quatre (Mayer, 2012). De surcroît, la prévalence de l'obésité chez les chauffeurs professionnels serait évaluée à 45% (Abu Dabrh et al., 2014). Par ailleurs, l'obésité représente un des facteurs majeurs associés au développement du SAOS.

Le projet de recherche CAO visait donc à combiner un traitement par la ventilation en pression positive continue (PPC) durant le sommeil et un traitement diététique visant la perte de poids dans le but de diminuer les symptômes du SAOS. Ce traitement combiné avait comme objectif d'améliorer la performance de conduite des camionneurs obèses avec ou sans SAOS et corolairement à diminuer le nombre d'accidents routiers au travail.

L'analyse des marqueurs probants d'un manque de sommeil a été faite sur route et via un simulateur routier et cela a permis d'évaluer l'efficacité des interventions sur les performances de conduite des conducteurs professionnels obèses avec ou sans SAOS. Le projet visait plus particulièrement les participants présentant un SAOS, puisque les autres types d'apnées, telles que l'apnée centrale du sommeil (SASC) et l'apnée mixte, nécessitent une prise en charge différente selon la/les cause(s) et/ou les facteurs aggravants liés à ceux-ci (Billiard & Dauvilliers, 2012).

5.1.1 Sujets et protocole de recherche de l'étude globale

Les sujets à l'étude étaient des conducteurs professionnels de véhicules lourds, plus précisément des camionneurs. Plusieurs regroupements et entreprises de camionneurs professionnels ont été contactés et informés de l'étude. Le groupe Cascades de Kingsey Falls s'est montré un des plus motivés à prendre part à l'étude. Le centre de formation professionnelle de Charlesbourg a également participé au projet.

Les sujets admissibles étaient tout d'abord évalués à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) afin d'établir leur éligibilité au projet. Le recrutement s'est effectué via une grille téléphonique de critères préétablis présentée en annexe 1 de ce mémoire. Initialement, l'étude visait l'évaluation d'un total de 55 camionneurs professionnels, âgés de 25 à 65 ans et ceux-ci auraient été divisés en 3 groupes : [1] groupe contrôle, [2] groupe obèse avec SAOS, [3] groupe obèse sans SAOS. Après une longue période de recrutement et plusieurs péripéties, un total de 17 participants a finalement complété l'étude, incluant 10 individus obèses avec SAOS (groupe 1) et 7 individus obèses sans SAOS (groupe 2). Aucun groupe contrôle n'a été formé.

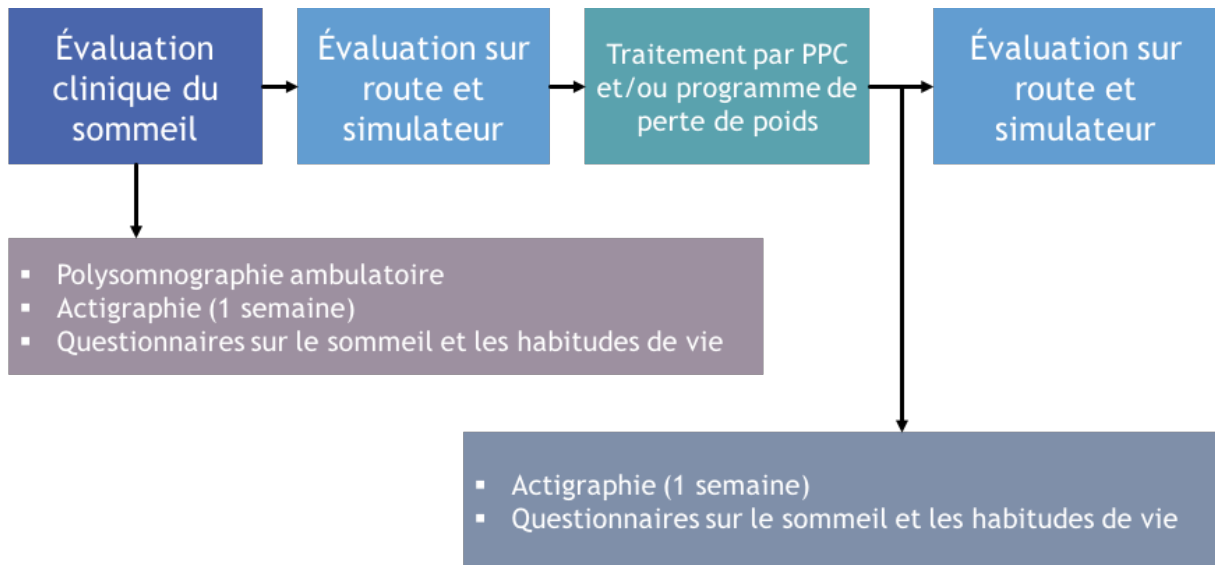


Figure 30 : Description des étapes du projet pour le groupe 1

Suite à l'évaluation clinique du SAOS, faite par un examen polysomnographique ambulatoire, les sujets obèses atteints de SAOS étaient assignés au groupe 1. Les individus obèses sans SAOS étaient catégorisés au groupe 2. Les participants des deux groupes ont été soumis à un programme de perte de poids (voir la section ci-dessous *la description du volet nutrition/phase de perte de poids* pour consulter les détails concernant le programme).

Parallèlement au traitement diététique, les sujets atteints de SAOS ont également été soumis à un traitement par PPC tout au long de l'étude. Lors de chacune des visites de suivi au laboratoire, l'adhésion au traitement était évaluée par l'intervenant. Les appareils à pression positive continue ont été gracieusement prêtés aux participants par la compagnie *Resmed*. Ceux-ci devaient être retournés à la fin du projet. Au moment de la visite finale, les participants, accompagnés d'un professionnel de recherche, se rendaient chez une compagnie privée fournissant des appareils à pression positive continue. Les participants intéressés pouvaient faire l'acquisition d'un appareil afin de continuer leur traitement médical suite au projet de recherche.

En ce qui concerne les habitudes de sommeil et les habitudes de vie, celles-ci ont été évaluées au début de l'étude à l'aide de questionnaires, tels que le questionnaire de l'index

de la qualité du sommeil Pittsburgh (PSQI) et l'échelle de somnolence d'Epworth. Enfin, divers paramètres reliés à la conduite ont été évalués durant l'étude. La performance de conduite sur route (évaluation de mesures en situation naturelle sur cinq jours) et sur simulateur (durée de 60 minutes) a été mesurée au départ et à la fin du traitement afin de vérifier l'impact de celui-ci.

5.1.2 - La description du volet nutrition : plan alimentaire et suivi nutritionnel

5.1.2.1 – Les caractéristiques du plan alimentaire

Le plan de traitement diététique du projet CAO visait une perte de poids corporel. La durée de la perte de poids n'était pas la même pour tous les sujets. En effet, le programme de perte de poids était d'une durée variant entre 15 et 45 semaines et celui-ci cessait lorsque les sujets développaient une résistance à la perte de poids (3 semaines consécutives sans perte de poids) malgré l'adhésion au plan alimentaire prescrit.

Au début de l'étude, un journal alimentaire (JA) de trois jours a été utilisé comme moyen afin d'évaluer les apports alimentaires des participants. Un journal d'activité physique (JAP) a été utilisé pour estimer le niveau d'activité physique. Les participants devaient remplir le JA selon les règles habituelles (2 jours de semaine, 1 jour de fin de semaine, journées représentatives, etc.). Chaque jour du journal, ils devaient également compléter une série d'échelles visuelles analogues (ÉVA) dans un court délai avant et après leur déjeuner. Les ÉVA leur étaient remises en même temps que le JA et que le JAP.

Les JA devaient être analysés avant la visite 1 (V1) à l'aide du logiciel *NUTRIFIC*. Chaque participant devait également rencontrer individuellement une diététiste lors de la V1 et diverses tâches étaient effectuées :

- Mesure du poids et du tour de taille ;
- Préparation et enseignement du plan alimentaire à l'aide de modèles d'aliments. Enseignement de la lecture des étiquettes pour le calcul des aliments des groupes suivants : fruits, produits céréaliers et matières grasses ;
- Remise d'un cahier alimentaire afin de faciliter le comptage des portions et l'adhésion au programme ainsi qu'un guide pratique pour plan alimentaire.

Un plan alimentaire de type quantitatif a été utilisé comme moyen pour contrôler l'apport énergétique des participants. Le plan alimentaire personnalisé a été conçu selon le *Guide d'alimentation pour la personne diabétique de Diabète Québec* (MSSS, 2017). Ce guide classe les aliments en sept catégories (légumes, fruits, produits céréaliers, viandes et substituts, produits laitiers, matières grasses et aliments avec sucres ajoutés), permettant de regrouper les aliments ayant une valeur énergétique et nutritive semblable entre eux. Dans le cadre de ce projet, la catégorie « aliments avec sucres ajoutés » a été fusionnée avec la catégorie « fruits » pour simplifier le calcul des portions consommées et pour favoriser une alimentation équilibrée.

Le plan alimentaire suivi par les participants a été calculé à partir du besoin énergétique quotidien auquel une restriction de 500 kcal/jour a été appliquée afin de favoriser la perte de poids. Les besoins énergétiques quotidiens (kcal/jour) de chaque participant ont été calculés à l'aide des formules d'estimation du métabolisme de repos de Harris-Benedict, d'un facteur d'activité physique et les mesures anthropométriques mesurées lors de la V1. Le facteur d'activité physique a été obtenu à partir de l'analyse du JAP de trois jours. Une diététiste devait analyser le JAP et devait questionner les participants sur leur fréquence d'activité physique, de même que sur la représentativité des journées sélectionnées dans le JAP. Des ajustements étaient faits au besoin. Les séances d'activités physiques ne devraient pas être représentées dans le journal si la fréquence réelle était de 3 séances et moins par semaine. La diététiste comparait le besoin énergétique quotidien à l'apport calorique moyen du journal alimentaire. Si la différence calculée était plus élevée ou inférieure à 500 kcal, elle devait suivre le procédé suivant :

- **Si ≤ 500 kcal : apport calorique du plan alimentaire** = {besoin énergétique quotidien (kcal/jour)} - {réduction énergétique de 500 kcal/jour}.
- **Si > 500 kcal (apport du JA $>$ besoin énergétique)** : apport calorique du plan alimentaire quantitatif = {moyenne entre le besoin énergétique quotidien (kcal/jour) et l'apport calorique moyen du journal alimentaire (kcal/jour)} - {réduction énergétique de 500 kcal/jour}.

- Aucun ajustement n'est nécessaire si l'apport du journal alimentaire < 500 kcal du besoin énergétique.

L'apport calorique du plan alimentaire devait en tout temps être minimalement de 1200 kcalories/jour. Le plan alimentaire comporterait une proportion précise de glucides, lipides et de protéines (proportions visées dans le cadre d'une alimentation dite équilibrée), c'est-à-dire 45-50% de glucides, 25-30% de lipides, 20-25% protéines. Aucun apport en alcool n'était recommandé dans le plan nutritionnel, par contre la consommation d'alcool devait être calculée dans les portions prescrites.

La distribution en macronutriments du plan alimentaire a été calculée à l'aide d'un logiciel de calcul des équivalents sur *Microsoft Excel* (annexe 2). Le logiciel permettait de répartir des équivalents qui respectaient la restriction énergétique prescrite et les proportions de protéines, de lipides et de glucides recommandées. Afin d'être plus précis et standardisé, l'apport énergétique quotidien obtenu par la répartition des équivalents devait se situer à \pm 20 kcal de la prescription énergétique. De surcroît, la prescription alimentaire calculée à l'aide du logiciel devait respecter les proportions de protéines, de lipides et de glucides à \pm 0% de celles visées par le plan alimentaire (45-50% de glucides, 25-30% de lipides, 20-25% protéines).

Enfin, les participants recevaient un nombre d'équivalents de chaque groupe d'aliments à consommer quotidiennement ainsi que la portion correspondante pour chaque aliment. Le plan alimentaire personnalisé devait être suivi quotidiennement en cochant le nombre de carreaux correspondant au nombre d'équivalents consommés dans le cahier alimentaire (remis lors de la remise du plan nutritionnel). Les quantités prescrites devaient être des nombres entiers, sauf pour les produits laitiers où il était possible de prescrire des demi-portions.

De plus, lors de la remise du plan, la diététiste fournissait un second document intitulé : « guide pratique pour plan alimentaire ». Ce document, également établi à partir du guide d'alimentation pour la personne diabétique de Diabète Québec, fournissait au participant des équivalents alimentaires pour différents mets composés et aliments(MSSS, 2017).

5.1.2.2 – Le suivi nutritionnel

Les rencontres de suivi nutritionnel avaient lieu à chaque deux semaines pour la totalité du protocole. Elles se faisaient sur place au laboratoire, mais pouvaient se faire par téléphone. Le poids et le tour de taille étaient mesurés au laboratoire lorsque les suivis avaient lieu sur place, sinon un pèse-personne calibré était fourni par le centre de recherche afin d'obtenir le poids rapporté du participant. Évidemment, le tour de taille ne pouvait pas être pris lorsque les suivis n'avaient pas lieu sur place. Selon leurs disponibilités, les participants devaient donc venir quelques fois au centre de recherche afin de suivre les variations du tour de taille.

La diététiste devait également effectuer un questionnaire de suivi et compléter un rappel de 24 heures avec le participant. Elle devait également le questionner à propos de son suivi alimentaire des deux semaines précédentes et des difficultés rencontrées. Le participant devait apporter son cahier nutritionnel quantitatif et la diététiste vérifiait les écarts par rapport à la prescription alimentaire. La diététiste vérifiait l'adhérence au plan nutritionnel, la motivation du participant ainsi que sa confiance à réussir. Des modifications étaient apportées au plan alimentaire au besoin, des solutions pour contrer les obstacles étaient suggérées et des objectifs étaient fixés en vue de la prochaine rencontre. Lorsque le suivi était terminé, la diététiste effectuait la note au dossier du participant et remettait le rappel de 24 heures à la technicienne en diététique qui en effectuait l'analyse.

Dans le cas des patients atteints de SAOS, l'assiduité au traitement par PPC était vérifiée (voir les feuilles de suivi CPAP en annexe 3) et lorsque la carte mémoire de l'appareil *Resmed* du patient était disponible, elle était récoltée, car elle permettait d'obtenir des mesures objectives et précises concernant le suivi du traitement.

Lors de la dernière rencontre de suivi nutritionnel, la diététiste devait remettre à nouveau un JA, un JAP et des ÉVA au participant. À la fin du projet, lors de la visite 2 (V2), la diététiste devait recueillir le JA et le JAP préalablement complétés par le participant et le questionner afin d'obtenir toutes les informations nécessaires pour compléter l'analyse. Elle faisait également un bilan des acquis avec le participant et mesurait son poids et son tour de

taille. Les participants avaient la possibilité d'obtenir d'autres suivis nutritionnels en pratique privée s'ils le désiraient.

5.2 État du projet CAO et articles réalisés

Le projet s'est terminé au printemps 2016, avec un total de 17 participants. Les suivis nutritionnels ont commencé le 10 décembre 2012. L'entreprise Cascades de Kingsey Falls participait activement au projet. Le Centre de formation de Charlesbourg a également été impliqué. Plusieurs autres compagnies avaient été contactées, mais en vain. Il y a eu 3 abandons en cours d'étude.

La diététiste Marie-Lou Filiatrault a réalisé sa maîtrise sur le projet CAO et a rédigé un article en 2014 portant sur les résultats préliminaires qui n'a toutefois pas été soumis pour publication (Filiatrault, 2014). Celui-ci avait pour titre : Effet de la prise en charge diététique combinée au traitement avec ventilation en pression positive continue sur la condition du patient apnéique. L'article concernait les résultats préliminaires quant au volet nutritionnel de l'étude CAO. Des analyses statistiques des données ont été réalisées en incluant un échantillon de participants qui avait complété le projet ainsi que tous les documents nécessaires à l'analyse des données statistiques à ce moment. Les données préliminaires incluaient les données de 8 hommes obèses (moy. \pm ET âge, $41,6 \pm 10,1$ années ; moy. \pm ET IMC, $32,7 \pm 3,8$ kg/m²). Les analyses visaient à quantifier l'impact de l'intervention nutritionnelle.

Filiatrault a rapporté que des différences temporelles significatives ont été observées en ce qui a trait à tous les domaines du "*Quebec Sleep Questionnaire (QSQ)*" ($p < 0,05$) à l'exception de celui traitant des symptômes nocturnes (Lacasse, Bureau, & Sériès, 2004). Le poids corporel des participants avait significativement diminué suite au traitement ($p < 0,05$). Des interactions significatives avaient fait ressortir un meilleur succès des participants avec SAOS versus sans SAOS en ce qui a trait aux symptômes diurnes ($p = 0,03$) et aux symptômes nocturnes ($p = 0,01$) du QSQ. Les marqueurs anthropométriques avaient diminué davantage chez les sujets sans SAOS versus avec SAOS ($p < 0,05$).

Filiatrault avait conclu que la prise en charge diététique combinée ou non au traitement par PPC, a eu un impact significatif sur la diminution des marqueurs anthropométriques ainsi que sur l'amélioration de la qualité de vie des patients obèses avec ou sans SAOS. Les effets plus modestes du traitement combiné sur la perte de poids chez les participants apnéiques versus chez les sujets non apnéiques, démontrent que le SAOS peut nuire à la perte de poids.

5.3 Rôle de la candidate dans le projet de recherche

En tant que diététiste-nutritionniste, j'intervenais auprès de certains participants dans l'encadrement du traitement diététique. J'ai effectué la mise en place du plan nutritionnel et le suivi diététique de certains participants. En prônant l'acquisition de saines habitudes de vie et en assurant des suivis nutritionnels rapprochés dans le temps et ponctuels, les autres diététistes de l'équipe et moi-même avons pu vérifier si les individus atteints de SAOS répondaient de la même façon que les individus sains.

CHAPITRE 6 - Obésité, syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez le conducteur professionnel : réponse au traitement nutritionnel dans un contexte de perte de poids combiné à un traitement avec ventilation en pression positive continue

Le chapitre 6 présente un article scientifique écrit en français et non soumis pour publication concernant les résultats quant au volet nutritionnel de l'étude CAO présentée au chapitre 5. Des analyses statistiques des données de l'étude d'intervention ont été complétées et ces analyses visent à quantifier l'impact de l'intervention nutritionnelle précédemment décrite.

L'article composant ce chapitre est intitulé :

Obésité, syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez le conducteur professionnel : réponse au traitement nutritionnel dans un contexte de perte de poids combiné à un traitement avec ventilation en pression positive continue

Article non soumis pour publication.

Auteur : Catherine Lepage, Angelo Tremblay, Normand Teasdale, Frédéric Sériès

Contribution des auteurs : Catherine Lepage (auteure principale) a effectué la revue de littérature, interprété les données et rédigé le manuscrit. Angelo Tremblay a été impliqué dans l'interprétation des résultats et dans la révision de l'article. Tous les auteurs ont contribué à son concept global.

Aucun des auteurs n'avait de conflit d'intérêt personnel.

**Obésité, syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez le conducteur professionnel :
réponse au traitement nutritionnel dans un contexte de perte de poids combiné à un
traitement avec ventilation en pression positive continue**

C. Lepage¹, A. Tremblay^{1,2}, N. Teasdale¹, F. Sériès²

¹Département de kinésiologie, Université Laval, Québec, QC, Canada ;

²Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Hôpital Laval, Québec,
QC, Canada.

Rapport-Gratuit.com

Résumé

Introduction : Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est un trouble caractérisé par une perturbation de la respiration qui interrompt le sommeil et provoque des symptômes de fatigue et une somnolence diurne excessive. L'obésité, une problématique de la société moderne, est d'ailleurs un facteur de risque majeur du SAOS. Le traitement par ventilation en pression positive continue (PPC) et la perte de poids sont deux interventions reconnues pour traiter les symptômes du SAOS. D'un autre côté, le risque d'accident routier chez l'individu atteint de SAOS est de deux à sept fois plus élevé que celui observé dans la population en général(Charbonneau, 2008; M, 2009). D'ailleurs, le SAOS affecterait 25% des camionneurs et 45% d'entre eux seraient obèses(Abu Dabrh et al., 2014). Cette étude vise à combiner le traitement par PPC lors du sommeil et un traitement nutritionnel visant la perte de poids dans le but de diminuer les symptômes du SAOS.

Objectif (volet nutritionnel) : L'objectif de cette étude est d'évaluer la réponse d'individus obèses atteints de SAOS à un traitement diététique combiné à un traitement par ventilation en pression positive continue (PPC) quant à la perte de poids, à la compliance au traitement nutritionnel et son impact sur les symptômes du SAOS comparativement à un groupe d'individus obèses soumis au même traitement diététique.

Méthodes : Un traitement diététique axé sur la perte de poids et sous supervision diététique variant entre 15 et 42 semaines, a été mis en place auprès de 17 hommes obèses (moy ± ET âge, $44,06 \pm 8,74$ années ; moy ± ET IMC, $32,77 \pm 4,33$ kg/m²), dont 10 individus avec SAOS et 7 individus sans SAOS. Les sujets avec SAOS étaient également traités par PPC tout au long de l'étude. Tous les participants étaient des conducteurs professionnels. Il y a eu 3 abandons en cours d'étude. Des analyses de variance à deux dimensions avec mesures répétées ont été utilisées afin d'évaluer les changements engendrés par le traitement combiné.

Résultats : Les sujets atteints de SAOS ont perdu en moyenne $3,58 \pm 1,62$ kg et $3,61 \pm 2,66$ cm de tour de taille (-3,49% du poids corporel et -3,21% du tour de taille). Les sujets sans SAOS ont perdu en moyenne $9,95 \pm 10,33$ kg et $9,50 \pm 8,07$ cm de tour de taille (-10,48 % du poids corporel et de -8,92% du tour de taille). Des différences significatives ($p < 0.05$) ont été observées entre les 2 groupes en ce qui a trait aux résultats de l'échelle Epworth et certains éléments du QSQ, en particulier les symptômes diurnes et nocturnes.

Conclusion : La prise en charge diététique combinée au traitement par PPC, a eu un impact sur la diminution des marqueurs anthropométriques des individus obèses avec ou sans SAOS. Des effets plus modestes du traitement combiné sur la perte de poids ont été observés chez les participants apnéiques versus chez les sujets non apnéiques, mais sont toutefois moins marqués lorsque les résultats sont comparés avec une cohorte de référence. L'intervention a également eu un impact positif sur certains symptômes du SAOS. Le rôle de la diététiste est donc non-négligeable et devrait être envisagé à long terme dans l'encadrement des individus atteints de SAOS.

6.1 - Introduction/problématique

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est un trouble caractérisé par une perturbation de la respiration qui interrompt le sommeil et provoque des symptômes de fatigue et une somnolence diurne excessive. L'obésité, une problématique de la société moderne, est d'ailleurs un facteur de risque majeur. Le traitement par ventilation en pression positive continue (PPC) et la perte de poids sont deux interventions reconnues pour traiter les symptômes du SAOS.

D'un autre côté, le risque d'accident routier chez l'individu atteint de SAOS est de deux à sept fois plus élevé que celui observé dans la population en général(Charbonneau, 2008; M, 2009). De plus, le SAOS touche 25% des camionneurs et 45% d'entre eux seraient obèses(Abu Dabrh et al., 2014). Filiatrault a travaillé précédemment sur les résultats préliminaires de cette cohorte et avait constaté que le traitement diététique chez des individus obèses avec SAOS et PPC avait eu un impact significatif sur le poids corporel et le tour de taille ainsi que sur certains marqueurs reliés à la qualité de vie, en comparaison à des individus obèses sans SAOS(Filiatrault, 2014). Cette présente étude vise à combiner le traitement par PPC lors du sommeil et un programme nutritionnel visant la perte de poids dans le but de diminuer les symptômes du SAOS.

6.2 - Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer la réponse d'individus obèses atteints de SAOS à un traitement diététique combiné à un traitement par ventilation en pression positive continue (PPC) quant à la perte de poids, à la compliance au traitement nutritionnel et son impact sur les symptômes du SAOS comparativement à des individus obèses sans SAOS, mais qui ont reçu le même traitement.

6.3 - Méthodologie et sujets

Le recrutement s'est effectué via une grille téléphonique de critères préétablis et s'est fait directement via des compagnies de conducteurs professionnels au Québec. L'entreprise *Cascades* de Kingsey Falls a participé activement au projet ainsi que le Centre de formation professionnelle de Charlesbourg. Durant le recrutement, une sensibilisation a été faite quant à la problématique ainsi qu'aux répercussions engendrées par le SAOS. Plusieurs autres

compagnies ont été contactées, mais n'ont pas manifesté d'intérêt à collaborer. Le protocole de recherche de cette étude a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ). Chacun des participants a donné son consentement par écrit avant le début de l'étude et reçoit un montant forfaitaire de 150\$ en dédommagement des frais encourus et des contraintes subies une fois le projet terminé.

Les critères d'inclusion étaient les suivants (voir la grille téléphonique présentée en annexe 1) : sexe masculin, être âgé entre 25 et 65 ans, avoir un IMC entre 20 et 25 kg/m² ou plus de 30 kg/m², avoir un poids relativement stable (de ne pas avoir présenté de grandes fluctuations de poids lors des derniers 3 à 6 mois) et avoir un minimum de deux années d'expérience en tant que camionneur professionnel.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : sexe féminin ainsi qu'avoir obtenu un diagnostic positif du syndrome d'apnée du sommeil et être sous traitement médical actuellement. Les autres points mentionnés sur la grille téléphonique tels le tabagisme, la consommation d'alcool, de suppléments de vitamines et minéraux et de produits naturels, un diagnostic positif d'hypertension artérielle ou de diabète ou encore la présence d'autres troubles de santé servaient à orienter le traitement de la diététiste professionnelle.

L'étude réalisée comprend un total de 17 camionneurs professionnels. Tous les participants étaient des camionneurs professionnels, âgés de 25 à 65 ans. Ils ont été divisés en 2 groupes (1- groupe de sujets obèses avec SAOS [n=10], 2- groupe de sujets obèses sans SAOS [n=7]). Aucun groupe contrôle n'a été formé, puisque les 2 groupes formés étaient suffisants afin d'établir une comparaison. Les sujets admissibles étaient tout d'abord évalués à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) afin d'établir leur éligibilité au projet.

À la fin de l'évaluation clinique du SAOS (qui comportait un examen polysomnographique ambulatoire), les sujets obèses ont été assignés aux groupes 1 ou 2. Les participants des deux groupes ont été soumis à un programme de perte de poids (voir la section ci-dessous *le programme d'intervention nutritionnel* pour plus de détails).

Parallèlement au traitement diététique, les sujets atteints de SAOS ont également été soumis à un traitement par pression positive continue (PPC) durant toute la durée de l'étude. Les appareils ont été gracieusement prêtés aux participants par la compagnie Resmed. Ceux-

ci ont été retournés à la fin du projet. Lors de la visite finale, les participants pouvaient faire l'acquisition d'un appareil à PPC pour ainsi continuer leur traitement médical à la suite de la terminaison du projet d'étude. Au total, 3 participants ont quitté l'étude avant la fin du protocole.

Enfin, divers paramètres reliés à la conduite ont été évalués durant l'étude. La performance de conduite sur route (évaluation de mesures en situation naturelle sur cinq jours) et sur simulateur (durée de 60 minutes) a été mesurée au départ et à la fin du traitement afin de vérifier l'impact de celui-ci. L'analyse des marqueurs probants d'un manque de sommeil était faite sur route et via un simulateur routier ce qui permettait d'évaluer l'efficacité des interventions sur les performances de conduite des conducteurs professionnels obèses avec ou sans SAOS. L'étude visait plus particulièrement les participants présentant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) étant donné que les autres types d'apnées, tel le syndrome d'apnée centrale du sommeil (SASC) et l'apnée mixte nécessitent une prise en charge différente selon la/les cause(s) et/ou les facteurs aggravants liés à ceux-ci.

6.3.1 - Le programme d'intervention nutritionnel

Le plan de traitement diététique visait une perte de poids. La durée du traitement diététique était variable pour chaque participant. En effet, le programme de perte de poids a varié entre 15 et 45 semaines et cessait lorsque les sujets développaient une résistance à la perte de poids (3 semaines consécutives sans perte de poids) malgré l'adhésion au plan alimentaire prescrit.

Un journal alimentaire (JA) de trois jours a été utilisé comme moyen pour évaluer les apports alimentaires des participants en début d'étude. Les participants devaient remplir le journal alimentaire selon les règles habituelles (2 jours de semaine, 1 jour de fin de semaine, journées représentatives, etc.). Chaque jour du journal, ils devaient également compléter une série d'échelles visuelles analogues (ÉVA) dans un court délai avant et après leur déjeuner. Un journal d'activités physiques (JAP) de 3 jours a été utilisé pour évaluer la dépense énergétique. Les journaux étaient analysés avant la visite 1 (V1) à l'aide du logiciel *NUTRIFIC*. Chaque participant devait également rencontrer individuellement une diététiste. La V1 était d'environ une heure et diverses tâches étaient effectuées : la mesure du poids, du tour de taille, la préparation et l'enseignement du plan alimentaire.

Un plan alimentaire de type quantitatif était utilisé comme moyen de contrôler

l'apport énergétique des participants. Le plan alimentaire personnalisé a été conçu selon le *Guide d'alimentation pour la personne diabétique de Diabète Québec* (MSSS, 2017). Ce guide classe les aliments en sept catégories (légumes, fruits, produits céréaliers, viandes et substituts, produits laitiers, matières grasses et aliments avec sucres ajoutés), permettant de regrouper les aliments ayant des valeurs énergétique et nutritive semblables entre eux. Dans le cadre de ce projet, la catégorie « Aliments avec sucres ajoutés » a été fusionnée avec la catégorie « Fruits » pour simplifier le calcul des portions consommées et pour favoriser une alimentation équilibrée.

Le plan alimentaire suivi par les participants a été calculé à partir du besoin énergétique quotidien auquel une restriction de 500 kcal/jour a été appliquée afin de favoriser la perte de poids. Les besoins énergétiques quotidiens (kcal/jour) de chaque participant ont été calculés à l'aide des formules d'estimation du métabolisme de repos de Harris-Benedict, d'un facteur d'activité physique et les mesures anthropométriques mesurées lors de la V1. Le facteur d'activité physique a été obtenu à partir de l'analyse du journal d'activités physiques (de trois jours) complété préalablement par le participant. La diététiste comparait le besoin énergétique quotidien à l'apport calorique moyen du journal alimentaire. Des ajustements étaient faits au besoin.

L'apport calorique du plan alimentaire devait en tout temps être de 1200 kcal/jour et plus. La prescription alimentaire qui était calculée à l'aide du logiciel devait respecter les proportions suivantes des macronutriments : 45-50% de glucides, 25-30% de lipides, 20-25% protéines. Aucun apport en alcool n'était recommandé dans le plan nutritionnel, par contre la consommation d'alcool devait être calculée dans les portions prescrites. Les apports caloriques étaient traduits en équivalents et répartis selon le plan nutritionnel. L'apport énergétique quotidien obtenu par la répartition des équivalents devait se situer à ± 20 kcal de la prescription énergétique.

Au final, les participants recevaient un nombre d'équivalents de chaque groupe d'aliments à consommer quotidiennement ainsi que la portion correspondante pour chaque aliment. Le plan alimentaire personnalisé devait être suivi quotidiennement en cochant le nombre de carreaux correspondant au nombre d'équivalents consommés dans le cahier alimentaire (remis lors de la remise du plan nutritionnel). Les quantités prescrites devaient être des nombres entiers, sauf pour les produits laitiers où il était possible de prescrire des

demi-portions.

De plus, lors de la remise du plan, la diététiste fournissait un second document intitulé Plan alimentaire 2 : « Guide pratique pour plan alimentaire ». Ce document, également établi à partir du guide d'alimentation pour la personne diabétique de Diabète Québec, fournissait au participant des équivalents alimentaires pour différents mets composés et aliments (MSSS, 2017). Ce guide aidait également le participant à calculer le nombre d'équivalents recommandé dans le plan alimentaire personnalisé.

Les rencontres de suivi nutritionnel avaient lieu à chaque deux semaines pour la totalité du protocole. Elles se faisaient sur place au laboratoire, mais aussi par téléphone. Le poids et le tour de taille étaient mesurés au laboratoire lorsque les suivis avaient lieu sur place, sinon une balance calibrée était fournie par le centre de recherche afin d'obtenir le poids rapporté du participant. Le tour de taille ne pouvait pas être pris lorsque les suivis n'avaient pas lieu sur place. La diététiste effectuait un rappel de 24 heures, vérifiait l'adhérence au plan nutritionnel, la motivation du participant ainsi que sa confiance à réussir. Des modifications étaient apportées au plan alimentaire au besoin, des solutions pour contrer les obstacles étaient amenées et des objectifs étaient fixés en vue de la prochaine rencontre.

Dans le cas des patients atteints de SAOS, l'assiduité au traitement par PPC (feuilles de suivi CPAP (annexe 3) était vérifiée et lorsque la carte mémoire de l'appareil *Resmed* du patient était disponible, il était possible d'obtenir des mesures objectives et précises concernant le suivi du traitement.

Lors de la dernière rencontre de suivi nutritionnel, la diététiste devait remettre à nouveau un JA, un JAP et des EVA au participant. Lors de la visite 2 (V2), la diététiste devait recueillir le JA et le JAP préalablement complétés par le participant et le questionnaire afin d'obtenir toutes les informations nécessaires pour compléter l'analyse. Elle faisait également un bilan des acquis avec le participant et mesurait le poids et tour de taille. Les participants avaient la possibilité d'obtenir d'autres suivis nutritionnels en pratique privée s'ils le désiraient.

Enfin, le calcul d'un indicateur de la qualité nutritionnelle, soit le *Nutrient-Rich Food* index (NRF), a été effectué en utilisant les rappels de 24 heures réalisés auprès des participants. Le NRF9.3 est basé sur neuf nutriments considérés comme étant bénéfiques : les protéines, les fibres, les vitamines A, E et C, le calcium, le fer, le potassium et le

magnésium, ainsi que trois nutriments à limiter, soient les gras saturés, les sucres ajoutés et le sodium (Drewnowski & Fulgoni, 2014). Un score de NRF9.3 plus élevé est associé à une densité énergétique plus faible et une alimentation plus riche en nutriments.

6.3.2 - Mesures anthropométriques et de la composition corporelle

La taille a été mesurée au 0,1 cm près (sans chaussure et avec des vêtements légers) à l'aide d'un stadiomètre standard et le poids a été mesuré au 0,1 kg près à l'aide d'un analyseur de la composition corporelle de la marque *Tanita*. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé en divisant le poids corporel par la taille en mètres carrés (kg/m^2). Le tour de taille fut mesuré avec un ruban anthropométrique à mi-chemin entre la dernière côte flottante et la partie supérieure de la crête iliaque. Toutes les mesures ont été prises selon un protocole standard au début ainsi qu'à la fin du projet d'étude.

6.3.3 – Évaluation des habitudes de sommeil

Chaque participant a complété au début ainsi qu'à la fin de l'étude le *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*, un questionnaire d'auto-évaluation de la qualité du sommeil et des dérangements associés au sommeil lors du mois précédent (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989). Une amélioration des symptômes est démontrée par un delta positif.

6.3.4 - Évaluation des mesures de la qualité de vie

Chaque participant a complété au début ainsi qu'à la fin de l'étude le *Quebec Sleep Questionnaire (QSQ)*, un questionnaire d'auto-évaluation mesurant la qualité de vie chez les patients atteints de SAOS étant sensibles aux changements induits par le traitement (Lacasse et al., 2004). Une amélioration des symptômes est démontrée par un delta positif. Le questionnaire fut construit à partir d'une liste d'items semblant avoir des impacts sur la qualité de vie des individus atteints de SAOS. L'outil est composé de 5 domaines : la somnolence diurne, les symptômes diurnes, les symptômes nocturnes, une composante émotionnelle et les interactions sociales. Chaque domaine comprend entre 4 et 7 items. Le questionnaire comprend 32 items et chacun est évalué sur un score total de 7. Une amélioration des symptômes est démontrée par un delta positif.

6.3.5 -Analyses statistiques

Des analyses de variance à deux dimensions avec mesures répétées ont été utilisées afin d'évaluer l'impact du traitement combiné sur les différents marqueurs anthropométriques ainsi que l'évolution des diverses composantes nutritionnelles du traitement diététique. Une valeur de p plus petite que 0,05 a été considérée comme étant significative. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart type.

Un test t pairé a été utilisé afin de comparer les valeurs du NRF entre la V1 et la V2 chez les sujets ayant un diagnostic de SAOS. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées via le logiciel JMP version 9 (SAS Institute, Cary, NC).

6.3.6 –Cohorte de référence

Une cohorte de référence a été intégrée aux résultats afin de fournir un groupe de comparaison relatif à la réponse au traitement diététique sans égard au diagnostic de SAOS. Seuls les sujets masculins de la cohorte ont été considérés. Les participants provenaient d'études précédemment réalisées par notre équipe. Les groupes témoins ont reçu un placebo et un traitement diététique supervisé par une diététiste visant la perte de poids. Les sujets étaient obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), sédentaires, ne prenaient aucun médicament et ne présentaient aucune comorbidité (Tremblay et al., 2015).

6.4 - Résultats

Le tableau 3 présente les caractéristiques initiales en visite 1 des participants selon le diagnostic du SAOS. Les deux groupes ne sont pas significativement différents. Le tableau 6.2 présente les caractéristiques initiales (V1) et finales (V2) des 17 sujets de sexe masculin ayant complété le traitement nutritionnel combiné ou non au traitement par PPC selon le diagnostic du SAOS. Les participants atteints de SAOS ont perdu en moyenne $3,58 \pm 1,62$ kg de poids corporel et $3,61 \pm 2,66$ cm de tour de taille. Cela représente une perte moyenne de 3,49% du poids corporel et de 3,21% du tour de taille. Les participants sans SAOS ont perdu en moyenne $9,95 \pm 10,33$ kg de poids corporel et $9,50 \pm 8,07$ cm de tour de taille. Cela représente une perte moyenne de 10,48 % du poids corporel et de 8,92% du tour de taille.

Le tableau 4 présente l'apport calorique, la distribution initiale (V1) et finale (V2) des macronutriments et les différences observées au niveau de la diète des participants selon le diagnostic du SAOS. À la fin du projet, les sujets atteints de SAOS présentaient un changement de l'apport calorique moyen de 505 ± 605 kcal/j alors que les sujets sans SAOS présentaient un changement de l'apport calorique d'en moyenne de 487 ± 733 kcal/j.

Quant à l'apport en macronutriments, les sujets atteints de SAOS ont ingéré en moyenne $9,5 \pm 14,1$ g de protéines de plus à la fin de l'étude, alors que les sujets sans SAOS ont ingéré en moyenne $19,5 \pm 35,5$ g de protéines de moins. Par ailleurs, à la fin de l'étude, il y avait des différences significatives au niveau du pourcentage de l'apport énergétique quotidien provenant des protéines ($p < 0,05$) entre les 2 groupes, les sujets atteints de SAOS présentant un apport plus élevé. Quant aux différences observées pour l'apport en lipides, les sujets atteints de SAOS ont ingéré $29,8 \pm 45,4$ g de moins en fin d'étude, tandis que les sujets sans SAOS ont ingéré $32,1 \pm 50,4$ g de moins. En ce qui concerne les différences observées quant à l'apport en glucides, les sujets atteints de SAOS ont ingéré $60,4 \pm 86,9$ g de moins en fin d'étude, tandis que les sujets sans SAOS ont ingéré $25,2 \pm 66,3$ g de moins. De plus, l'apport en glucides était significativement moins important ($p < 0,05$) chez les sujets atteints de SAOS en fin d'étude. L'ensemble de ces résultats est présenté au tableau 5.

En ce qui concerne les changements observés quant à l'apport en fibres, les sujets atteints de SAOS ont ingéré $1,5 \pm 10,7$ g de plus en fin d'étude, tandis que les sujets sans SAOS ont ingéré $0,6 \pm 4,2$ g de moins. Enfin, en ce qui concerne les changements observés quant à l'apport en alcool, les sujets atteints de SAOS ont consommé $4,8 \pm 17,9$ g de moins en fin d'étude, alors que les sujets sans SAOS ont ingéré $2,8 \pm 6,3$ g de moins.

Le tableau 6 présente les changements observés au niveau des micronutriments de la diète entre les visites V1 et V2 pour les participants ayant complété l'étude selon le diagnostic du SAOS. Les sujets ayant le SAOS ont augmenté leurs apports en calcium ($+32,5 \pm 746,8$ mg) alors que les sujets sans SAOS ont diminué leurs apports ($-100,6 \pm 682,3$ mg). Quant à l'apport en sodium, les 2 groupes de participants ont diminué leurs apports, les sujets avec SAOS ayant diminué de $675,1 \pm 1425,0$ mg et les sujets sans SAOS ont diminué de $962,5 \pm$

638,2 mg. Le même scénario est observable pour les apports en vitamine D, les sujets avec SAOS ayant diminué de $1,4 \pm 5,8 \mu\text{g}$ et les sujets sans SAOS ont diminué de $2,3 \pm 4,2 \mu\text{g}$. Quant à l'apport en caféine, les sujets avec SAOS ont diminué leurs apports ($-74,4 \pm 125,9 \text{ mg}$), alors que les sujets sans SAOS ont augmenté leurs apports ($+116,3 \pm 384,8 \text{ mg}$).

En ce qui concerne les apports en lipides, plus particulièrement en gras saturés, les 2 groupes de participants ont diminué leurs apports, les sujets avec SAOS ayant diminué de $5,1 \pm 22,8 \text{ g}$ et les sujets sans SAOS ont diminué de $5,9 \pm 15,6 \text{ g}$. La même tendance peut être observée pour l'apport en acides gras mono-insaturés, les sujets avec SAOS ayant diminué de $13,4 \pm 16,3 \text{ g}$ et les sujets sans SAOS ont diminué de $19,4 \pm 20,3 \text{ g}$. Quant à l'apport en acides gras polyinsaturés, les 2 groupes de sujets ont également diminué leurs apports, les sujets avec SAOS ayant diminué de $7,2 \pm 7,1 \text{ g}$ et les sujets sans SAOS ont diminué de $8,3 \pm 14,7 \text{ g}$.

Le tableau 6 présente une comparaison entre la variation du poids corporel suite à un programme de perte de poids entre les sujets avec SAOS (CAO) et des sujets masculins sans SAOS ayant des caractéristiques similaires provenant d'une cohorte de référence. En V1, les sujets des 2 études présentaient un poids corporel similaire : les sujets ayant le SAOS étaient à $102,7 \pm 15,9 \text{ kg}$, alors que les sujets masculins de la cohorte de référence étaient à $102,7 \pm 14,7 \text{ kg}$. À la semaine 12 du protocole CAO (avant abandons) et du protocole de la cohorte de référence, les sujets avec SAOS avaient perdu $3,4 \pm 3,2 \text{ kg}$ depuis V1, alors que les sujets de la cohorte de référence avaient perdu $4,3 \pm 3,6 \text{ kg}$.

Le tableau 7 présente la mesure de qualité de la diète selon l'indice NRF 9.3 chez les sujets avec SAOS en V1 et V2. En V1, les 9 sujets présentaient une valeur du NRF 9.3 de $36,63 \pm 10,59$, alors qu'en V2, ces mêmes sujets présentaient une valeur de NRF9.3 de $49,23 \pm 6,32$ ($p=0,021$).

Le tableau 8 présente les changements observés au niveau de la qualité de la diète chez les sujets selon le diagnostic du SAOS entre les visites V1 et V2. Les 9 sujets avec SAOS présentaient une différence de la valeur du NRF de 9,3 de $12,6 \pm 13,3$, alors que les 4

sujets sans SAOS présentait une différence de la valeur du NRF 9.3 de $0,6 \pm 15,1$ ($p=0,173$).

Le tableau 9 présente l'indice de compliance moyenne et à la semaine 12 au traitement diététique selon le diagnostic du SAOS. Le calcul de l'indice de compliance moyenne a été calculé en faisant la moyenne des ratios (kcal initial/écart-type (Sx) énergie ingérée) pour tous les rappels de 24h, multipliés par 100. L'indice de compliance pour la semaine 12 a été calculé en faisant la moyenne de ces mêmes ratios jusqu'à la semaine 12 (avant abandons). Les sujets atteints de SAOS présentaient un indice de compliance moyenne plus élevé que les sujets sans SAOS, et ce, même à la semaine 12 (résultat non significatif).

Le tableau 10 présente la moyenne des derniers suivis diététiques indiquant la présence d'un plateau de perte de poids selon le diagnostic du SAOS. Les deux groupes ne présentaient pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne le moment de l'apparition du plateau de perte de poids.

Le tableau 11 présente les changements observés au niveau des résultats aux questionnaires sur le sommeil (PSQI et QSQ) et la somnolence (échelle de somnolence d'Epworth) entre les visites V1 et V2 pour les participants ayant complété l'étude selon le diagnostic du SAOS. Il y a une différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne la variation du score total au test de somnolence (Échelle Epworth). Des différences significatives peuvent être également observées entre les deux groupes en ce qui concerne les variations des résultats au QSQ pour les symptômes diurnes et les symptômes nocturnes.

6.5 - Discussion

Les résultats de cette étude d'intervention démontrent l'impact positif du travail de la diététiste professionnelle dans le cadre d'une intervention nutritionnelle visant la perte de poids chez une population d'individus obèses atteints ou non de SAOS. Le programme de perte de poids a entraîné une perte de poids corporel, d'apparence plus importante, mais non statistiquement significative, chez les sujets sans SAOS comparativement aux sujets atteints

de SAOS traités avec PPC. Le même scénario a pu être observé quant au tour de taille et de l'IMC, suggérant une diminution plus importante du tissu adipeux viscéral. Les résultats de cette étude sont concordants avec la littérature (Araghi, Chen, et al., 2013a; Barnes, Goldsworthy, Cary, & Hill, 2009b; Chirinos et al., 2014; Foster, 2009; Hood et al., 2013; Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009b; Kajaste et al., 2004; D. I. Loubé et al., 1997; Nerfeldt, Nilsson, Mayor, Uddén, & Friberg, 2010b; S. S. Ng et al., 2015; Peppard et al., 2000). Pour la majorité des individus atteints de SAOS, des changements d'habitudes de vie, incluant la perte de poids, constituent un moyen hautement efficace afin de diminuer significativement les symptômes de SAOS. Ce type d'intervention doit être toutefois mise de l'avant dès les premiers stades de la maladie.

Les résultats d'études sur le sujet abondent en ce sens et supportent massivement les effets bénéfiques de la perte de poids sur le SAOS. Par ailleurs, selon l'étude de la *Wisconsin Sleep Cohort*, une perte de poids modeste de l'ordre de 10% du poids initial était associée à une réduction de 26% de la valeur de l'indice apnée-hypopnée (IAH) (Abad & Guilleminault, 2009; Peppard et al., 2000). D'autres études, de type randomisées contrôlées, ont rapporté qu'en moyenne, une perte de poids de l'ordre de 10 à 16% peut réduire la valeur du IAH de 20 à 50% (Araghi, Chen, et al., 2013a; Foster, 2009; Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009a; Tuomilehto et al., 2009). D'un autre côté, trois études non contrôlées portant sur la perte de poids ont également rapporté qu'une perte de poids moyenne de 13% et 30% est associée à une diminution du IAH de 10 à 50% (Araghi, Chen, et al., 2013a; Barnes, Goldsworthy, Cary, & Hill, 2009a; Nerfeldt et al., 2010a; Pasquali et al., 1990).

La perte de poids observée dans la présente étude est d'en moyenne 3,5% du poids initial chez les sujets avec SAOS et 10,5% en moyenne pour les sujets sans SAOS. Cela suggère que les sujets avec SAOS ont eu moins de succès au programme de perte de poids. Toutefois, lorsqu'on tient compte du petit nombre de sujets avec SAOS et que l'on compare ces résultats avec ceux de la cohorte de référence, cette différence est moins probante.

Le SAOS pourrait cependant exercer une influence sur le poids corporel. Ces résultats concordent avec le fait que ce syndrome peut entraîner une résistance à la perte de poids. La relation entre le SAOS et l'obésité est paradoxale, puisque cette condition est caractérisée par des facteurs qui amènent une augmentation des besoins énergétiques (la privation de sommeil, la fragmentation du sommeil, un effort supplémentaire pour respirer normalement, une augmentation de l'activité motrice et l'activation du système nerveux sympathique)(Major et al., 2007).

Par ailleurs, une étude de Major et coll. effectuée sur huit individus obèses a permis de constater que, plus le temps passé en période d'hypoxie durant le sommeil était prolongé, plus la diminution (en termes d'adaptation thermogénique) était importante(Major et al., 2007). Les résultats de cette étude suggèrent également que, malgré une dépense énergétique similaire ou augmentée, les individus atteints de SAOS présenteraient une dépense énergétique plus faible proportionnellement à la sévérité du syndrome comparativement aux individus sains(Major et al., 2007). Ainsi, même en l'absence de restriction calorique, qui figure parmi les facteurs associés à la diminution de la dépense énergétique, les patients atteints de SAOS pourraient présenter une dépense énergétique moindre (Joosten et al., 2017; Major et al., 2007). En ce sens, cette diminution de la dépense énergétique semblerait nuire au succès de l'intervention nutritionnelle visant la perte de poids et pourrait même créer un terrain propice regain de poids(Joosten et al., 2017; Major et al., 2007).

De plus, étant donné que le corps est placé de façon récurrente en état d'hypoxie, cette situation stimulerait l'activité du système nerveux sympathique pendant le sommeil et l'éveil(Young et al., 2004; Yu & Berger, 2012). En ce sens, l'augmentation des hormones contre-régulatrices comme l'hormone de croissance, le glucagon et le cortisol est causée par les épisodes récurrents en état hypoxique et des microéveils, mais aussi en raison du contrôle circadien altéré de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal(Yu & Berger, 2012). Cette augmentation de l'activité hormonale ainsi que l'apparition d'un état inflammatoire en raison du manque d'oxygène sont associées à un risque augmenté de résistance à l'insuline(Yu & Berger, 2012). D'autre part, la privation de sommeil engendre un profil hormonal non favorable au contrôle de l'appétit(Yu & Berger, 2012). D'un point de vue comportemental,

le manque de sommeil entraînerait des choix alimentaires moins sains, un horaire prandial irrégulier et la prise de collations fréquentes (Yu & Berger, 2012).

Néanmoins, en comparant la perte de poids des individus atteints de SAOS à des sujets masculins obèses sans SAOS ayant des caractéristiques similaires provenant d'une cohorte de référence, il est possible de constater que les sujets avec SAOS présentent une perte de poids plutôt similaire aux sujets de la cohorte de référence. En ce sens, la différence de perte de poids est donc moins marquée chez les individus avec SAOS. D'ailleurs, il ne semble pas avoir de différence en ce qui concerne l'apparition d'un plateau de perte de poids entre les individus avec SAOS et sans SAOS.

En ce qui concerne le volet nutritionnel, comme attendu, les participants des 2 groupes ont présenté une variation de leur apport calorique d'environ 500 kcal jusqu'à la fin de l'étude (résultat non statistiquement significatif), nécessaire à la perte de poids. En moyenne, une restriction de 500 kcal par jour ou une restriction énergétique individualisée négative de 30% ou une diète fournissant 1200 kcal par jour pour les femmes et 1500 kcal par jour pour les hommes est généralement recommandée (González-Muniesa et al., 2017).

Les traitements nutritionnels visant la perte de poids utilisés dans la littérature auprès des individus avec SAOS sont variés. L'équipe de Susanna et coll. a utilisé avec succès une approche axée sur la modification des habitudes de vie, incluant un déficit calorique de 200 kcal/j (10-20% de l'apport calorique habituel) et des rencontres avec une diététiste. Ce protocole a été évalué sur 61 individus avec SAOS durant une période de 12 mois (S. S. Ng et al., 2015). D'un autre côté, la chirurgie bariatrique est souvent utilisée, ainsi que les VLCD (*very low calories diet*) fournissant un apport inférieur à 800 kcal/j (Araghi, Chen, et al., 2013a; Fritscher et al., 2007; Lettieri et al., 2008; Sjöström et al., 2009; Tuomilehto et al., 2009). D'autres protocoles, comme celui de Chirinos et coll. fournissait entre 1200 à 1500 kcal par jour pour les participants de moins de 114kg et entre 1500 à 1800 kcal par jour pour ceux de 114 kg ou plus et comprenait des séances de counseling hebdomadaires individuelles (Chirinos et al., 2014). Le programme était basé sur les recommandations du *National Cholesterol Education Program* (NCEP). Des substituts de repas liquides par jour

étaient également intégrés à la diète. L'activité physique était encouragée dès la semaine 4. Les stratégies cognitivo-comportementales ont été utilisées pour faciliter la perte de poids. Un protocole similaire a été utilisé par Foster et coll. dans le cadre de la Sleep AHEAD Study (Foster et al., 2009). Johansson et coll. et Nerfeldt et coll. ont plutôt utilisé une diète liquide très faible en calories (550 à 800 kcal/jour) durant quelques semaines, suivi de semaines de réintroduction progressive d'aliments solides et le retour vers une alimentation normale (Johansson, Neovius, Lagerros, Harlid, Rössner, Granath, & Hemmingsson, 2009a; Nerfeldt et al., 2010a). Dans l'ensemble, une perte de poids significative était observée chez les participants suite à ces divers traitements nutritionnels.

En ce qui concerne l'apport en macronutriments des participants de cette présente étude, les changements observés correspondent aux recommandations générales en termes de perte de poids (Phillips, Chevalier, & Leidy, 2016). À la fin de l'étude, les sujets atteints de SAOS ont ingéré un apport énergétique significativement plus élevé ($p < 0,05$) provenant des protéines comparativement aux sujets sans SAOS. Quant aux apports en lipides et en glucides, comme attendu, les sujets des 2 groupes ont diminué leurs apports à la fin de l'étude (résultat non statistiquement significatif). De plus, l'apport énergétique provenant des glucides est significativement moins important ($p < 0,05$) chez les sujets atteints de SAOS en fin d'étude. Par ailleurs, les évidences actuelles supportent le fait que des différences dans la composition en macronutriments de la diète, en particulier en ce qui concerne les apports en glucides et en lipides, n'avantagent pas toujours une diète par rapport à une autre. En ce sens, une méta-analyse récente portant sur de nombreuses diètes populaires rapporte que les régimes à faible teneur en glucides ont engendré une perte de poids de 7,3 kg après 12 mois, comparativement à 7,3 kg pour les diètes faibles en lipides, ce qui n'est pas significativement différent (B. C. Johnston et al., 2014). Il existe également des différences majeures en ce qui concerne la perte de poids entre les individus. Par ailleurs, certaines personnes perdent beaucoup de poids alors que d'autres gagnent même du poids (Bray & Siri-Tarino, 2016). La variabilité génétique pourrait expliquer une partie de ces différences en termes de réponses aux diètes (Bray & Siri-Tarino, 2016).

Enfin, les recommandations nutritionnelles pour la gestion du poids devraient tenir

compte de la qualité générale de l'alimentation et des impacts sur la santé à long terme, ainsi que du rôle de certains acides aminés spécifiques, des acides gras, des composés bioactifs, du nombre de repas par jour et le moment de l'ingestion des aliments ainsi que la distribution des macronutriments (la Iglesia et al., 2016). Par ailleurs, comme présentée au tableau 6.4, une amélioration globale de l'alimentation peut être constatée, en particulier en ce qui concerne les apports en calcium, sodium et gras saturés (résultats non statistiquement significatifs). Chez les individus avec SAOS, la valeur du NRF 9.3 s'est significativement améliorée en V2 comparativement à la V1, suggérant que l'intervention de la diététiste a eu un impact positif sur la qualité du régime alimentaire chez les sujets les plus vulnérables testés dans la présente étude.

D'un autre côté, les sujets atteints de SAOS ont diminué leurs apports en caféine, alors que les sujets sans SAOS l'ont augmenté (résultat non statistiquement significatif). La caféine étant particulièrement consommée pour son effet stimulant, on pourrait stipuler que les sujets atteints de SAOS ont diminué leurs apports en caféine en réponse à l'amélioration de leur état de vigilance suite au traitement de leur SAOS. En ce qui concerne l'apport en alcool, les sujets des 2 groupes ont légèrement diminué leurs apports à la fin de l'étude, les sujets atteints de SAOS les ayant diminué davantage (résultat non statistiquement significatif). La consommation d'alcool constitue un facteur de risque du SAOS. Elle agirait comme un relaxant sur les muscles dilatateurs des voies respiratoires supérieures, augmentant ainsi leur résistance et prédisposerait au SAOS chez les individus à risque. Selon Abad, la consommation d'alcool est à proscrire dans les quatre heures qui précèdent le coucher (Abad & Guilleminault, 2009). Par ailleurs, la consommation d'alcool peut prolonger la durée des périodes d'apnée, augmenter la fréquence des périodes d'occlusion et empirer la sévérité de l'hypoxémie (Mitler et al., 1988). Néanmoins, les mécanismes qui sous-tendent cette relation ne sont pas complètement élucidés.

Peu importe l'approche utilisée, l'adhésion au plan/programme alimentaire demeure la clé (Jensen et al., 2013). Tel que rapporté au tableau 6, l'indice de compliance moyenne et à la semaine 12 au traitement diététique selon le diagnostic du SAOS suggère que les sujets atteints de SAOS adhéraient davantage aux recommandations nutritionnelles

comparativement aux sujets sans SAOS. Cela était également observable à la semaine 12. La période de suivi était aussi similaire. En ce sens, malgré une adhésion plus marquée, mais non significative au traitement nutritionnel, les sujets atteints de SAOS ont présenté une perte de poids moindre. D'ailleurs, cette différence est moins marquée lorsque l'on tient compte du petit nombre de sujets et que ces résultats sont comparés à une cohorte de référence. Selon les évidences actuelles, l'adhérence au traitement à long terme demeure la problématique (D. I. Loube et al., 1997). De plus, le problème majeur à ce jour demeure le maintien du poids perdu et donc la nécessité des suivis cliniques à long terme afin de maintenir les changements des habitudes de vie effectués en cours de traitement. Les suivis sur le long terme ont révélé que le regain de poids est associé avec la réapparition des symptômes de SAOS, malgré le fait que, pour la plupart des patients, ils disent se sentir bien et ne semblent pas ressentir la récurrence du SAOS (Kyzer & Charuzi, 1998).

Enfin, tel que rapporté par Filiatrault, les résultats suggèrent que la réduction pondérale combinée ou non au traitement par PPC a diminué certains symptômes du SAOS, tels que la somnolence diurne, les symptômes diurnes et l'hypersomnolence (Filiatrault, 2014). D'ailleurs, le traitement combiné a eu un impact positif chez les sujets atteints de SAOS quant à l'amélioration de certains marqueurs de la qualité de vie et du sommeil. Ces résultats sont concordants avec la littérature (Araghi, Chen, et al., 2013a; Hood et al., 2013; D. I. Loube et al., 1997; S. S. S. Ng et al., 2015; Peppard et al., 2000).

L'étude proposée est tout à fait originale de par le fait qu'elle met en lumière l'impact d'un traitement diététique combiné à un traitement par PPC chez les individus atteints de SAOS comparativement à un traitement non combiné chez des individus sans SAOS. Ces données permettent de fournir des pistes aux diététistes quant aux interventions cliniques à mettre en place chez cette population. À l'heure actuelle, aucune recommandation nutritionnelle spécifique n'est émise en ce qui concerne les individus atteints d'apnée du sommeil.

Les résultats de cette étude doivent être interprétés en fonction des limitations suivantes. Premièrement, le faible nombre de sujets dans l'étude initiale (CAO) limite

l'extrapolation des résultats, mais l'ajout d'une cohorte de référence offre cependant une certaine compensation. Deuxièmement, l'absence de groupe contrôle limite l'interprétation des données, ainsi que le petit échantillon de sujets qui ne permet pas de conclusion définitive quant aux effets du traitement combiné sur les marqueurs anthropométriques. Troisièmement, les données rapportées et la possibilité de facteurs confondants qui demeurent non contrôlés avec des données non mesurées constituent des limitations importantes. De plus, l'intervention de plusieurs diététistes a pu exercer une influence sur le traitement nutritionnel. Quatrièmement, cette étude ne permet pas de rapport de causalité. Enfin, d'autres facteurs tels le stress, les traits de personnalité et la dépression qui peuvent influencer le succès du programme de perte de poids n'ont pas été contrôlés. D'ailleurs, la portée générale des résultats est limitée à cet échantillon. L'étude est difficilement généralisable, puisqu'elle a été réalisée chez des hommes conducteurs professionnels

6.6 - Conclusion

Le traitement diététique de l'obésité a eu un impact important sur le poids corporel et le tour de taille des patients obèses atteints ou non du syndrome d'apnée obstructive du sommeil. Chez les participants obèses et apnéiques, la qualité de vie est améliorée, mais des effets plus modestes du traitement combiné ont été observés sur la perte de poids en comparaison aux participants obèses non apnéiques. Toutefois, ces différences au niveau de la perte de poids sont moins marquées lorsqu'elles sont comparées à une cohorte de référence. De plus, le traitement combiné a diminué certains symptômes du SAOS, tels que somnolence diurne, les symptômes diurnes et l'hypersomnolence. En ce sens, les individus obèses avec SAOS peuvent aussi bénéficier d'une intervention nutritionnelle visant la perte de poids. Le rôle de la diététiste est donc non-négligeable et devrait être envisagé à long terme dans l'encadrement des individus atteints de SAOS.

6.6.1 - Remerciements

Nous remercions les sujets de l'étude pour leur participation et le personnel du laboratoire de kinésiologie de l'Université Laval pour leur contribution au projet de recherche. Aucun des auteurs n'a de conflit d'intérêt ou d'intérêt personnel avec l'organisation qui a financé le projet. Les fonds permettant de conduire à bien cette étude ont été obtenus du Programme de

recherche en sécurité routière FQRSC, SAAQ, FRSQ. Angelo Tremblay est financé partiellement par la Chaire de recherche du Canada en environnement et bilan énergétique.

6.6.2- Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Tableaux

Tableau 3 : Caractéristiques initiales (V1) des participants selon le diagnostic du SAOS

Caractéristiques	Apnéiques			Non-apnéiques			P (param)	P (non-param)
	n	Moyenne	Écart-type	n	Moyenne	Écart-type		
Âge (années)	10	44,5	10,3	7	43,4	6,6	0,812	0,883
Taille (m)	10	175,1	6,9	7	172,4	8,8	0,489	0,329
Poids (kg)	10	102,6	15,9	7	94,9	16,1	0,339	0,435
CircTMoy (cm)*	10	112,3	10,8	7	106,5	12,3	0,323	0,354
IMC (kg/m ²)	10	33,4	3,9	7	31,9	4,9	0,515	0,379

*CircTMoy : circonférence de taille moyenne

Tableau 4 : Caractéristiques initiales (V1) et finales (V2) et différences observées au niveau des mesures anthropométriques des participants de sexe masculin ayant complété le traitement nutritionnel combiné ou non au traitement par PPC selon le diagnostic du SAOS

	Poids (kg)		CircTaille (cm)		IMC (kg/m ²)	
	Moy	Écart-type	Moy	Écart-type	Moy	Écart-type
Visite 1						
Apnéiques (n=10)	102,7	15,9	112,3	10,8	33,4	3,9
Non-apnéiques (n=7)	94,9	16,1	106,5	12,3	31,9	4,9
<i>P value</i> (param)		0,339		0,323		0,515
<i>P value</i> (non-param)		0,435		0,354		0,379
Visite 2						
Apnéiques (n=10)	99,1	15,8	108,7	10,5	32,2	4,1
Non-apnéiques (n=4)	91,9	18,4	103,6	15,5	30,8	7,9
<i>P value</i> (param)		0,472		0,488		0,651
<i>P value</i> (non-param)		0,572		0,572		0,322
Différences observées						
Apnéiques (n=10)	-3,6	1,62	-3,6	2,7	-1,2	0,5
Non-apnéiques (n=4)	-9,9	10,33	-9,5	8,1	-3,1	2,9
<i>P value</i> (param)		0,063		0,053		0,061
<i>P value</i> (non-param)		0,157		0,203		0,157

Tableau 5 : Apport calorique quotidien et la distribution initiale (V1) et finale (V2) des macronutriments de la diète des participants selon le diagnostic du SAOS.

	Énergie (kcal)		Protéines (g)		% Protéines		Lipides (g)		% Lipides		Glucides (g)		% Glucides		Fibres (g)		Alcool (g)	
	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T	Moy	É-T
Visite 1																		
Apnéiques (n=10)	2755,9	714,5	111,2	24,3	16,6	3,1	114,2	32,8	37,3	6,9	302,5	98,8	43,8	7,8	18,9	9,7	10,5	17,9
Non-apnéiques (n=7)	2988,0	1185,9	117,4	60,4	15,4	2,4	120,7	61,0	35,3	5,9	344,3	110,6	47,4	7,4	23,2	7,2	7,8	6,7
<i>P value</i> (param)	0,621		0,769		0,410		0,777		0,537		0,426		0,359		0,347		0,706	
<i>P value</i> (non-param)	1		0,696		0,435		0,845		0,845		0,242		0,379		0,172		0,765	
Visite 2																		
Apnéiques (n=9)	2264,8	616,7	118,4	31,4	21,2	2,5	85,0	33,7	32,9	6,0	246,4	60,6	44,4	7,1	20,2	6,1	5,8	9,9
Non-apnéiques (n=4)	2987,6	1295,9	122,80	40,6	16,9	1,6	111,6	74,0	31,8	6,4	362,3	116,8	49,4	5,1	24,9	8,1	6,1	4,2
<i>P value</i> (param)	0,188		0,834		0,0096*		0,377		0,755		0,0345*		0,191		0,257		0,955	
<i>P value</i> (non-param)	0,355		0,877		0,0087*		0,537		0,877		0,064		0,123		0,280		0,372	
Changements observés																		
Apnéiques (n=9)	-505,2	604,8	9,5	14,1	4,9	3,8	-29,8	45,4	-4,4	11,3	-60,4	86,9	0,2	11,5	1,5	10,7	-4,8	17,9
Non-apnéiques (n=4)	-487,1	733,4	-19,5	35,5	0,8	3,3	-32,1	50,4	-4,1	8,3	-25,2	66,3	4,0	8,7	-0,6	4,2	-2,8	6,3
<i>P value</i> (param)	0,963		0,052		0,084		0,935		0,969		0,489		0,563		0,714		0,833	
<i>P value</i> (non-param)	1		0,123		0,165		0,877		1		0,280		0,537		0,537		0,877	

Tableau 6 : Changements observés (deltas) au niveau de l'apport quotidien en micronutriments de la diète entre les visites V1 et V2 pour les participants ayant complété l'étude selon le diagnostic du SAOS.

Micronutriments	Apnéiques			Non-apnéiques			p (param)	p (non-param)
	n	Moyenne	Écart-type	n	Moyenne	Écart-type		
Sélénium (µg)	9	8,6	51,9	4	-3,5	49,3	0,702	0,440
Calcium (mg)	9	32,5	746,8	4	-100,6	682,3	0,767	1
Fer (mg)	9	-1,3	4,8	4	0	3,6	0,644	0,643
Magnésium (mg)	9	-10,5	133,7	4	24,2	286,5	0,765	0,643
Phosphore (mg)	9	127,3	523,9	4	-195,3	621,9	0,352	0,217
Potassium (mg)	9	7,2	1350,8	4	-193,3	524,2	0,783	0,758
Sodium (mg)	9	-675,1	1425,0	4	-962,5	638,2	0,712	0,537
Zinc (mg)	9	0,1	12,2	4	3,3	16,4	0,701	0,758
Cuivre (mg)	9	-0,1	0,9	4	-0,2	0,7	0,954	0,440
Manganèse (mg)	9	0,3	1,5	4	-0,6	2,2	0,429	0,537
Vitamine D (µg)	9	-1,4	5,8	4	-2,3	4,2	0,802	0,643
Vitamine C (mg)	9	27,4	116,7	4	-26,9	89,0	0,429	0,355
Thiamine (mg)	9	-0,5	0,9	4	0,3	1,1	0,218	0,355
Riboflavine (mg)	9	-0,02	1,0	4	0,2	1,3	0,784	0,877
Niacine (mg)	9	-2,7	6,3	4	3,3	11,3	0,237	0,355
Acide pantothénique (mg)	9	-1,1	3,3	4	-1,6	3,2	0,799	0,643
Vitamine B6 (mg)	9	0,01	0,9	4	-0,2	0,6	0,657	0,537
Vitamine B12 (µg)	9	1,6	2,9	4	-0,3	1,3	0,238	0,123
Folate (µg)	9	-25,3	141,9	4	-58,7	80,3	0,672	1
Vitamine K (µg)	9	41,6	105,6	4	-93,4	101,0	0,054	0,064
Vitamine E(µg)	9	-3,0	4,21	4	-4,6	9,9	0,684	1
Vitamine A (µg)	9	153,4	556,9	4	-13,9	293,7	0,588	0,758
Caféine (mg)	9	-74,4	125,9	4	116,3	384,8	0,191	0,537
Cholestérol (mg)	9	-40,4	185,9	4	-213,1	452,9	0,335	0,643
Acides gras saturés (g)	9	-5,1	22,8	4	-5,9	15,6	0,948	0,877
Acides gras monoinsaturés (g)	9	-13,4	16,3	4	-19,4	20,3	0,577	0,537
Acides gras polyinsaturés (g)	9	-7,2	7,1	4	-8,3	14,7	0,855	0,758

Tableau 7 : Indice NRF 9.3 chez les sujets avec SAOS avant et après l'intervention.

	V1			V2			p (param)	p (non-param)
	N	Moyenne	Écart-type	N	Moyenne	Écart-type		
Indice NRF 9.3	9	36,6	10,6	9	49,2	6,4	0,021	0,004

Tableau 8 : Changements observés au niveau de la qualité de la diète chez les sujets selon le diagnostic du SAOS entre les visites V1 et V2.

	Apnéiques			Non-apnéiques			p (param)	p (non-param)
	N	Moyenne	Écart-type	N	Moyenne	Écart-type		
Indice NRF 9.3	9	12,6	13,2	4	0,6	15,1	0,173	0,165

Tableau 9 : Comparaison entre la variation du poids corporel suite à un programme de perte de poids entre les sujets avec SAOS (CAO) et des sujets masculins sans SAOS ayant des caractéristiques similaires provenant d'une cohorte de référence (Tremblay et al., 2015).

	Poids (kg)	
	Moy	Écart-type
Visite 1		
CAO- Apnéiques (n=10)	102,7	15,9
NewCohort Men (n=49)	102,7	14,7
P value (param)	0,992	
P value (non-param)	0,904	
Ch observés (sem12)		
CAO- Apnéiques (n=10)	-3,4	3,2
NewCohort Men (n=49)	-4,3	3,6
P value (param)	0,448	
P value (non-param)	0,289	

Tableau 10 : Indice de compliance moyenne et à la semaine 12 au traitement diététique selon le diagnostic du SAOS.

	Indice de compliance moyenne		Indice de compliance (Sem12)	
	Moy	Écart-type	Moy	Écart-type
Apnéiques (n=10)	111,7	13,8	112,9	21,8
Non-apnéiques (n=7)	102,9	12,7	100,8	11,1
P value (param)	0,207		0,194	
P value (non-param)	0,205		0,283	

Tableau 11 : Moyenne des derniers suivis diététiques (en semaines) indiquant la présence d'un plateau de perte de poids selon le diagnostic du SAOS.

	Dernier suivi diététique (semaines)	
	Moy	Écart-type
Apnéiques (n=10)	28,2	6,9
Non-apnéiques (n=4)	32,0	9,1
P value (param)	0,409	
P value (non-param)	0,561	

Tableau 12 : Changements observés (deltas) au niveau des résultats aux questionnaires sur le sommeil et la somnolence entre les visites V1 et V2 pour les participants ayant complété l'étude selon le diagnostic du SAOS.

Variable	n	Apnéiques		n	Non-apnéiques		p (param)	p (non-param)
		Moyenne	Écart-type		Moyenne	Écart-type		
Test de somnolence (Échelle Epworth) Score total	10	-5,2	3,4	4	-1,5	1,0	0,056	0,0417*
PSQI-Nombre d'heures de sommeil	10	-0,1	0,5	4	0,8	1,3	0,084	0,238
PSQI-Score total	10	-3,4	3,9	4	-0,3	1,9	0,157	0,094
QSQ-Hypersomnolence	10	1,5	1,3	4	0,4	0,6	0,142	0,088
QSQ-Symptômes diurnes	10	1,9	1,1	4	0,8	0,4	0,058	0,0392*
QSQ-Symptômes nocturnes	10	2,1	1,3	4	-0,4	0,8	0,0038*	0,0072*

QSQ: Quebec Sleep Questionnaire
 PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

CHAPITRE 7 - Discussion générale

Ce mémoire de maîtrise portant sur l'obésité et la problématique du SAOS a permis de démontrer que le traitement de l'obésité chez cette population est complexe. En effet, de mauvaises habitudes de sommeil, la présence de divers troubles du sommeil et les impacts de ceux-ci sur la physiologie du corps humain peuvent peser lourd dans la balance et venir diminuer les chances de succès d'une perte de poids saine et durable. Les résultats présentés dans l'étude de ce mémoire ont déjà été discutés au chapitre 6.

7.1 - Vers l'amélioration du traitement diététique de l'obésité, un atout pour la diététiste professionnelle

L'article portant sur le projet de recherche CAO a permis d'évaluer l'impact du traitement diététique de l'obésité combiné à un traitement par PPC quant à la perte de poids chez l'individu atteint de SAOS. L'importance de diagnostiquer le trouble du sommeil dès le départ de l'intervention nutritionnelle est cruciale, non seulement afin d'augmenter les chances de succès du traitement diététique de l'obésité, mais également afin d'améliorer l'état de santé métabolique et cardiovasculaire du patient. Le dépistage des troubles du sommeil dès le début d'une intervention nutritionnelle permettrait de cibler plus précisément les facteurs d'influence du poids corporel. En ce sens, le patient pourra bénéficier d'un traitement de perte de poids plus ciblé, conjointement avec un traitement par PPC. De par ses interventions personnalisées et axées sur de saines habitudes alimentaires, la diététiste peut exercer une influence sur les conséquences de divers troubles du sommeil sur certains facteurs cardiovasculaires et métaboliques. D'ailleurs, tel qu'abordé dans la revue de littérature sur le sommeil présentée au chapitre 2, de mauvaises habitudes de sommeil peuvent être un déterminant de la composition corporelle et des variations du poids.

7.2 - Combinaison vers une solution

Le travail de la diététiste professionnelle est sans contredit une pierre angulaire dans le traitement de l'obésité chez les individus atteints de SAOS. Son intervention peut également s'élargir en influençant positivement les comportements alimentaires ainsi que les habitudes de sommeil. En ce sens, il est possible de contribuer à l'innovation de la pratique en sensibilisant les diététistes quant à l'impact des troubles du sommeil sur la santé de leurs

patients. Le traitement de l'obésité devrait préférablement se faire en étroite collaboration avec une équipe multidisciplinaire. En plus des autres professionnels de la santé, tels le médecin, le kinésiologue, le physiothérapeute, le travailleur social et le psychologue, l'ajout d'un médecin spécialiste du sommeil ou un pneumologue pourrait s'avérer fort pertinent. De surcroît, référer les patients aux bons professionnels de la santé fait partie des responsabilités de la diététiste.

7.3 - Mise en pratique : sommeil et stratégies d'intervention pour le traitement de l'obésité

Dans l'ensemble, la réponse à un programme de perte de poids est souvent très variable et par conséquent, celui-ci devrait toujours être individualisé. D'ailleurs, l'influence de la qualité et de la durée du sommeil ainsi que la présence de troubles du sommeil devraient toujours être examinés d'emblée afin d'optimiser l'efficacité du traitement, améliorer la réponse à la perte de poids et diminuer les déceptions de la clientèle impliquée dans le processus. De nombreuses évidences démontrent que le fait d'améliorer son sommeil pour atteindre une durée adéquate serait un geste associé à une optimisation de la composition corporelle(Chaput & Tremblay, 2012a).

Le nouvel outil du Réseau canadien en obésité (RCO), *The 5As of Obesity Management* (Ask, Assess, Advice, Agree and Assist) met en évidence l'importance du sommeil dans le contrôle du poids et fait partie des options de traitements(Rueda Clausen et al., 2014). De plus, l'Institut National de la Santé publique du Québec (INSPQ) mentionne que, même si le lien entre l'obésité et le sommeil semble être une cible potentielle dans la prévention de l'obésité, il est pertinent de tenir compte des limitations des études portant sur cette problématique en émergence (mesures anthropométriques et de sommeil rapportées, grande variabilité interindividuelle des besoins de sommeil)(Pigeon, 2016). Par contre, l'organisme mentionne que toutes les études examinées convergent en faveur d'un poids et d'un tour de taille plus élevés, et ce, en association avec le manque de sommeil. De plus, l'INSPQ mentionne que la recherche a tendance à démontrer de plus en plus l'importance d'un sommeil adéquat dans le maintien d'un poids santé. Il semble souhaitable, selon l'INSPQ, que le sommeil soit considéré parmi les notions faisant partie d'un mode de vie sain

et soit au centre des discussions entre les experts du domaine de l'obésité.

En ce qui concerne l'utilisation d'outils concrets, le *Pittsburgh Sleep Quality Index* est pertinent pour vérifier la durée et la qualité du sommeil et pourrait servir de modèle aux professionnels de la santé afin de développer un outil plus adapté à la pratique clinique (Buysse et al., 1989; Chaput & Tremblay, 2012a). De plus, cet outil permet de connaître les heures de coucher et d'éveil du patient. L'ordre professionnel des diététistes du Québec (OPDQ) soutient la mise en place de saines habitudes du sommeil parmi les objectifs liés aux paramètres psychosociaux de l'intervention relative au contrôle du poids (Diététistes du Québec, n.d.).

Dans un contexte clinique, le professionnel de la santé peut discuter avec son patient de la durée de son sommeil ainsi que de la qualité de celui-ci lors de l'évaluation et lors des suivis nutritionnels. Il est important d'examiner la ou les causes d'un sommeil de mauvaise qualité et/ou de courte durée et de distinguer si le problème résulte des habitudes de vie (le niveau de stress, la présence d'anxiété, un horaire de travail de nuit, l'exposition prolongée à la lumière bleue, etc.) ou d'une condition médicale, comme l'insomnie ou le syndrome d'apnée du sommeil. Il est également pertinent d'explorer certains aspects entourant le sommeil, tel que la difficulté à s'endormir, éveils fréquents durant la nuit, éveils précoces et la présence de somnolence diurne (Araghi, Jagielski, et al., 2013b).

Finalement, il est important de questionner l'individu sur les écarts de sommeil entre les journées de travail et les journées de congés puisque des écarts trop grands peuvent favoriser l'obésité (Roenneberg, Allebrandt, Mellow, & Vetter, 2012). D'ailleurs, une augmentation de la durée du sommeil pourrait être considérée chez les petits dormeurs au cours de l'intervention dans le but de prévenir le gain de poids ou de faciliter la perte de poids et ainsi optimiser l'efficacité de l'intervention nutritionnelle. Le meilleur moyen de prévenir une maladie ou une comorbidité est de comprendre les mécanismes impliqués dans son développement. Ainsi, le fait de renseigner les professionnels de la santé et la population à risque quant aux fonctions du sommeil et les conséquences liées à un sommeil inadéquat sur la santé leur permettront de l'intégrer plus facilement à leur pratique ou à leurs habitudes de

vie.

7.4 - Perspectives

Les évidences actuelles supportent que les habitudes de sommeil jouent un rôle majeur dans le traitement de l'obésité. Néanmoins, davantage d'études randomisées contrôlées sont nécessaires afin de vérifier l'impact d'un sommeil raccourci et de piètre qualité sur l'appétit et le poids corporel de même que l'influence du SAOS sur le poids corporel. D'ailleurs, la littérature portant sur le rôle du SAOS quant à la gestion du poids n'est pas très nombreuse et constitue une piste intéressante de recherche.

D'après ces évidences, il semble pertinent de renforcer les recommandations liées aux habitudes de sommeil dans le traitement de l'obésité. En ce sens, l'éducation et la formation des professionnels dans le domaine de la santé est cruciale. La mise en place de formations continues sur les habitudes de sommeil et la formulation de matériel éducatif permettrait de sensibiliser les professionnels de la santé et probablement de faire un diagnostic médical plus prompt des troubles du sommeil.

7.5 - Conclusion

Le travail de la diététiste professionnelle est sans contredit une pierre angulaire dans le traitement de l'obésité, en particulier chez les individus atteints de SAOS. Il est pertinent d'explorer des solutions visant à améliorer la qualité, la durée du sommeil et la période de sommeil ainsi que la présence de troubles du sommeil et cela, tout en travaillant avec une équipe multidisciplinaire. Bien que le taux de succès des interventions en matière de perte de poids ne soit pas aussi élevé que souhaité, la recherche de nouveaux déterminants du poids corporel suscite toujours autant d'intérêt. Ainsi comme le démontre ce mémoire de maîtrise, l'intégration systématique des habitudes de sommeil et la présence de troubles du sommeil lors de l'évaluation nutritionnelle permettrait d'optimiser l'intervention. En ce sens, le développement de formations et de nouveaux outils pratiques et éducationnels sur le sommeil et les problématiques de santé reliées semble prometteur.

Annexes

ANNEXE 1

GRILLE DE RECRUTEMENT DES SUJETS DE L'ÉTUDE CAO

Projet : Apnée du sommeil

Grille Téléphonique

Nom : _____ Prénom : _____ Date : _____

		OUI	NON
1.	Quel est votre âge ? _____ (entre 25 et 65 ans) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Poids actuel _____ (demander de se peser, si pas de poids récent) Taille _____ IMC _____ ($20 \text{ kg/m}^2 \geq \text{IMC} \leq 25 \text{ kg/m}^2$) OU ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3.	Avez-vous perdu du poids au cours des 6 derniers mois? Si oui, combien _____ lbs ou kg (> 5 kg) De quelle façon avez-vous perdu ce poids? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Souffrez-vous de troubles de sommeil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Êtes-vous diabétique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Êtes-vous fumeur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Utilisez-vous des médicaments régulièrement? si oui, lesquels : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Combien de tasses de café (thé, coke...) consommez-vous par jour ? (< 5 t./jour) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Combien de consommations alcoolisées prenez-vous ? ____/jour ____/sem. (< 2/jour et < 9/sem) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Avez-vous consommé des suppléments de vitamines et minéraux ou des produits de santé naturelle durant les six derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Dernièrement, votre médecin vous a-t-il dit que vous aviez une tension artérielle normale ? (< 140 mmHg / < 90 mmHg) Connaissez-vous vos valeurs de tension habituelles? ____/____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12.	Votre médecin vous a-t-il dit que vous aviez des problèmes de santé? (troubles cardiaques, hormonaux, au foie, etc): autres : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Éligible

Non éligible

Téléphone : Rés. (____) _____	Rendez-vous : Date : _____
Bur. (____) _____	Heure : _____

N.B. dédommagement : 150\$ IMC > 30 et 50\$ IMC 20 à 25

ANNEXE 2

CALCULS ET FORMULATION DU PLAN ALIMENTAIRE – ÉTUDE CAO

Prescription du plan alimentaire -CAO												
CAO -												
	Kcal/1gr									JA	J1	
Échange	Glucides	Protéines	Lipides	Kcal								
Lait 2%	0	8	5	125	0					J2		
Lait 1%	0	8	3	107	0					J3		
Lait 0%	0	8	0	80	0					0	0 kcal	
Vlande	0	8	3	59	0							
Légumes	0	2	0	28	0							
Pain	0	2	0	68	0							
Gras	0	0	5	45	0							
Fruits	0	15	0	60	0							
Total Lait 2%	0	8	5	125	0							
Total Lait 1%	0	8	3	107	0							
Total Lait écrémé	0	8	3	80	0							
Apport JA (kcal)	RMR	X	FA	=	#####	-	500	=	#####	HB (Homme)	kcal	
0			PAL							HB (Femme)	kcal	
HB (Hommes)	kcal	moyenne des 2 = kcal/jour										
HB (Femmes)	kcal											

SUIVI UTILISATION CPAP - ÉTUDE CAO

SUIVI UTILISATION CPAP

VISITE	DATE D'OBSERVATION			INITIALES DU SUJET		CAO	# DU SUJET
	JOUR	MOIS	ANNÉE	PRÉNOM	NOM		

1- SI POSSIBLE, TÉLÉCHARGER LES DONNÉES DE LA CARTE RESMED

Disponible Pas disponible

SI PAS DISPONIBLE, POSER LES 2 QUESTIONS SUIVANTES :

Depuis le dernier suivi :

- Combien de nuits par semaine avez-vous utilisé votre CPAP? _____
- Combien d'heure par nuit avez-vous utilisé votre CPAP? _____

2- Remarquez-vous des problèmes avec le traitement (fuite, congestion nasale, bouche sèche, douleur au thorax, etc.)?

3- Depuis le dernier suivi, est-ce que vos symptômes d'apnée sont inchangés, diminués ou augmentés?

Symptômes	Évolution

VISITE	DATE D'OBSERVATION			INITIALES DU SUJET		CAO	# DU SUJET
	JOUR	MOIS	ANNÉE	PRÉNOM	NOM		

3a) Comment décrieriez-vous la qualité de votre sommeil? Dormez-vous bien? Dormez-vous mieux?

3b) Ressentez-vous des symptômes pendant la journée? Vous sentez-vous moins fatigué/somnolent? Plus énergique/concentré?

4- Est-ce que votre conjoint (e) :

LÉGENDE : OUI NON Ø VIT SEUL

Est incommodé par votre traitement?	
Est incommodé par des ronflements?	
Apprécie votre énergie et planifie des activités avec vous?	
Vous encourage à poursuivre votre traitement?	

5- Globalement : **LÉGENDE : + (un peu) ++ (moyennement) +++ (beaucoup) Ø (N/A)**

Comment évaluez-vous l'efficacité de votre traitement par PPC ?	
À quel point êtes-vous satisfait de votre traitement par PPC?	
Quelle est la plus grande difficulté rencontrée et avec laquelle vous devez encore composer ?	
Quel est le changement le plus positif que vous avez remarqué ?	

Références

- L. M. (2017). **Doctor, my husband stops breathing during sleep**. Repéré à www.lakesidepress.com/pulmonarySleepOSA.htm
- Abad, V. C., & Guilleminault, C. (2009). Treatment options for obstructive sleep apnea., *Current Treatment Options in Neurology*, *11*(5), 358–367.
- Abete, I., Astrup, A., Martinez, J. A., Thorsdottir, I., & Zulet, M. A. (2010). Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutrition Reviews*, *68*(4), 214–231. <http://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00280.x>
- Abu Dabrh, A. M., Firwana, B., Cowl, C. T., Steinkraus, L. W., Prokop, L. J., & Murad, M. H. (2014). Health assessment of commercial drivers: a meta-narrative systematic review. *BMJ Open*, *4*(3), e003434. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003434>
- Allison, D. B., Downey, M., Atkinson, R. L., Billington, C. J., Bray, G. A., Eckel, R. H., et al. (2008). Obesity as a Disease: A White Paper on Evidence and Arguments Commissioned by the Council of The Obesity Society. *Obesity*, *16*(6), 1161–1177. <http://doi.org/10.1038/oby.2008.231>
- Apfelbaum, M., Vague, P., Ziegler, O., Hanotin, C., Thomas, F., & Leutenegger, E. (1999). Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. *The American Journal of Medicine*, *106*(2), 179–184.
- Apovian, C. M., & Istfan, N. W. (2016). Obesity, An Issue of Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. *Elsevier Health Sciences*.
- Apovian, C. M., Aronne, L. J., Bessesen, D. H., McDonnell, M. E., Murad, M. H., Pagotto, U., et al. (2015). Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *100*(2), 342–362. <http://doi.org/10.1210/jc.2014-3415>
- Araghi, M. H., Chen, Y.-F., Jagielski, A., Choudhury, S., Banerjee, D., Hussain, S., et al. (2013a). Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep*, *36*(10), 1553–62– 1562A–1562E. <http://doi.org/10.5665/sleep.3056>
- Araghi, M. H., Jagielski, A., Neira, I., Brown, A., Higgs, S., Thomas, G. N., & Taheri, S. (2013b). The Complex Associations Among Sleep Quality, Anxiety-Depression, and Quality of Life in Patients with Extreme Obesity. *Sleep*, *36*(12), 1859–1865. <http://doi.org/10.5665/sleep.3216>
- Arble, D. M., Bass, J., Laposky, A. D., Vitaterna, M. H., & Turek, F. W. (2009). Circadian Timing of Food Intake Contributes to Weight Gain. *Obesity*, *17*(11), 2100–2102. <http://doi.org/10.1038/oby.2009.264>
- Arnardottir, E. S., Bjornsdottir, E., Olafsdottir, K. A., Benediktsdottir, B., & Gislason, T. (2016). Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms, 1–9. <http://doi.org/10.1183/13993003.01148-2015>
- American Heart Association. (2017). Obesity information. Relevé de http://www.heart.org/HEARTORG/HealthyLiving/WeightManagement/Obesity/Obesity-Information_UCM_307908_Article.jsp#.WUfjrhM18UE

- Astrup, A. A., Saris, W. H. W. H., Navas-Carretero, S. S., & Martinez, J. A. J. A. (2014). Personalized weight loss strategies - the role of macronutrient distribution. *Nature Reviews Endocrinology*, *10*(12), 749–760. <http://doi.org/10.1038/nrendo.2014.175>
- Ayas, N. T., White, D. P., Al-Delaimy, W. K., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Speizer, F. E., et al. (2003). A Prospective Study of Self-Reported Sleep Duration and Incident Diabetes in Women. *Diabetes Care*, *26*(2), 380–384. <http://doi.org/10.2337/diacare.26.2.380>
- Banks, S., & Dinges, D. F. (2007). Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*.
- Banno, K., & Kryger, M. H. (2007). Sleep apnea: Clinical investigations in humans. *Sleep Medicine*, *8*(4), 400–426. <http://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.03.003>
- Barnes, M., Goldsworthy, U. R., Cary, B. A., & Hill, C. J. (2009a). A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea--a feasibility study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *5*(5), 409–415.
- Barnes, M., Goldsworthy, U. R., Cary, B. A., & Hill, C. J. (2009b). A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea--a feasibility study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *5*(5), 409–415.
- Barnes, M., McEvoy, R. D., Banks, S., Tarquinio, N., Murray, C. G., Vowles, N., & Pierce, R. J. (2004). Efficacy of Positive Airway Pressure and Oral Appliance in Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *170*(6), 656–664. <http://doi.org/10.1164/rccm.200311-1571OC>
- Baron, K. G., Reid, K. J., Kern, A. S., & Zee, P. C. (2011). Role of Sleep Timing in Caloric Intake and BMI. *Obesity*, *19*(7), 1374–1381. <http://doi.org/10.1038/oby.2011.100>
- Benedict, C., Brooks, S. J., O'Daly, O. G., Almèn, M. S., Morell, A., Åberg, K., et al. (2012). Acute Sleep Deprivation Enhances the Brain's Response to Hedonic Food Stimuli: An fMRI Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *97*(3), E443–E447. <http://doi.org/10.1210/jc.2011-2759>
- Benedict, C., Hallschmid, M., Lassen, A., Mahnke, C., Schultes, B., Schiöth, H. B., et al. (2011). Acute sleep deprivation reduces energy expenditure in healthy men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *93*(6), 1229–1236. <http://doi.org/10.3945/ajcn.110.006460>
- Bertrand, J. (2013). L'obésité dans l'histoire, Entrevue avec Pierre Fraser. Relevé de <http://www.ici.radio-canada.ca/emissions/lateteailleurs-chronique.aspx#Chronique>
- Bes-Rastrollo, M., Basterra-Gortari, F. J., Sánchez-Villegas, A., Martí, A., Martínez, J. A., & Martínez-González, M.-A. (2010). A prospective study of eating away-from-home meals and weight gain in a Mediterranean population: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort. *Public Health Nutrition*, *13*(9), 1356–1363. <http://doi.org/10.1017/S1368980009992783>
- Bhupathiraju, S. N., & Hu, F. B. (2016). Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications. *Circulation Research*, *118*(11), 1723–1735. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306825>
- Billiard, M., & Dauvilliers, Y. (2012). *Les troubles du sommeil*, 2e édition. Paris, France: Éditions Masson.
- BIXLER, E. O., VGONTZAS, A. N., LIN, H.-M., HAVE, ten, T., REIN, J., VELA-BUENO, A., & KALES, A. (2012). Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *163*(3), 608–613. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.9911064>

- Boivin, D. B. (2010). Comment réduire les effets négatifs du travail de nuit sur la santé et la performance ? *Gestion, Vol. 35*(3), 47–52. <http://doi.org/10.3917/riges.353.0047>
- Boivin, D. B. (2012). *Le Sommeil et Vous*. Montréal, Québec. Éditions TRECARRÉ.
- Borbély, A. A., & Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *Journal of Biological Rhythms, 14*(6), 557–568.
- Bosy-Westphal, A., Hinrichs, S., Jauch-Chara, K., Hitze, B., Later, W., Wilms, B., et al. (2008). Influence of Partial Sleep Deprivation on Energy Balance and Insulin Sensitivity in Healthy Women. *Obesity Facts, 1*(5), 266–273. <http://doi.org/10.1159/000158874>
- Boulé, N. G., Chaput, J.-P., Doucet, E., Richard, D., Després, J.-P., Bouchard, C., & Tremblay, A. (2008). Glucose homeostasis predicts weight gain: prospective and clinical evidence. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 24*(2), 123–129. <http://doi.org/10.1002/dmrr.768>
- Bray, G. A., & Siri-Tarino, P. W. (2016). The Role of Macronutrient Content in the Diet for Weight Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 45*(3), 581–604. <http://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.04.009>
- Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H., & Wilding, J. P. H. (2016). Management of obesity. *The Lancet, 387*(10031), 1947–1956. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00271-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00271-3)
- Bray, G. A., Smith, S. R., de Jonge, L., Xie, H., Rood, J., Martin, C. K., et al. (2012). Effect of Dietary Protein Content on Weight Gain, Energy Expenditure, and Body Composition During Overeating. *Jama, 307*(1), 47–55. <http://doi.org/10.1001/jama.2011.1918>
- Brondel, L., Romer, M. A., Nougues, P. M., Touyarou, P., & Davenne, D. (2010). Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men. *American Journal of Clinical Nutrition, 91*(6), 1550–1559. <http://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28523>
- Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M. D., Pories, W., Fahrbach, K., & Schoelles, K. (2004). Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama, 292*(14), 1724–1737. <http://doi.org/10.1001/jama.292.14.1724>
- Burwell, C. S., Robin, E. D., Whaley, R. D., & Bickelmann, A. G. (1956). Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation—A pickwickian syndrome. *The American Journal of Medicine, 21*(5), 811–818. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(56\)90094-8](http://doi.org/10.1016/0002-9343(56)90094-8)
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., III, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research, 28*(2), 193–213. [http://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](http://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- C Abad, V., & Guilleminault, C. (2011). Pharmacological Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Current Pharmaceutical Design, 17*(15), 1418–1425. <http://doi.org/10.2174/138161211796197106>
- Calvin, A. D., Carter, R. E., Adachi, T., Macedo, P. G., Albuquerque, F. N., van der Walt, C., et al. (2013). Effects of Experimental Sleep Restriction on Caloric Intake and Activity Energy Expenditure. *Chest, 144*(1), 79–86. <http://doi.org/10.1378/chest.12-2829>
- Camilleri, M. (2015). Peripheral mechanisms in appetite regulation. *Gastroenterology, 148*(6), 1219–1233. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.09.016>
- Canada, S. (2010). *Enquête sociale générale - 2 Aperçu sur l'emploi du temps des Canadiens* (p. 1–32).
- Cappuccio, F. P., Taggart, F. M., Kandala, N.-B., Currie, A., Peile, E., Stranges, S., & Miller, M. A. (2008). Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep, 31*(5), 619–626.

- Carter, M. E., Borg, J. S., & de Lecea, L. (2009). The brain hypocretins and their receptors: mediators of allostatic arousal. *Current Opinion in Pharmacology*, 9(1), 39–45. <http://doi.org/10.1016/j.coph.2008.12.018>
- Chaput, J.-P. (2014). Sleep patterns, diet quality and energy balance. *Physiology & Behavior*, 134(C), 86–91. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.09.006>
- Chaput, J.-P., & St-Onge, M.-P. (2014). Increased Food Intake by Insufficient Sleep in Humans: Are We Jumping the Gun on the Hormonal Explanation? *Frontiers in Endocrinology*, 5(Suppl 2), 290–3. <http://doi.org/10.3389/fendo.2014.00116>
- Chaput, J.-P., & Tremblay, A. (2012a). Adequate sleep to improve the treatment of obesity. *Canadian Medical Association Journal*, 184(18), 1975–1976. <http://doi.org/10.1503/cmaj.120876>
- Chaput, J.-P., & Tremblay, A. (2012b). Insufficient Sleep as a Contributor to Weight Gain: An Update. *Current Obesity Reports*, 1(4), 245–256. <http://doi.org/10.1007/s13679-012-0026-7>
- Chaput, J.-P., Bouchard, C., & Tremblay, A. (2014). Change in sleep duration and visceral fat accumulation over 6 years in adults. *Obesity*, 22(5), E9–E12. <http://doi.org/10.1002/oby.20701>
- Chaput, J.-P., Després, J.-P., Bouchard, C., & Tremblay, A. (2007). Short Sleep Duration is Associated with Reduced Leptin Levels and Increased Adiposity: Results from the Québec Family Study. *Obesity*, 15(1), 253–261. <http://doi.org/10.1038/oby.2007.512>
- Chaput, J.-P., Klingenberg, L., & Sjödin, A. M. (2010). Sleep restriction and appetite control: waking to a problem? *American Journal of Clinical Nutrition*, 91(3), 822–823. <http://doi.org/10.3945/ajcn.2009.29011>
- Chaput, J.-P., McNeil, J., Després, J.-P., Bouchard, C., & Tremblay, A. (2013). Short sleep duration as a risk factor for the development of the metabolic syndrome in adults. *Preventive Medicine*, 57(6), 872–877. <http://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.09.022>
- Charbonneau, M. (2008). Somnolence et conduite automobile. *Le Médecin Du Québec*, 43, 1–5.
- Chirinos, J. A., Gurubhagavatula, I., Teff, K., Rader, D. J., Wadden, T. A., Townsend, R., et al. (2014). CPAP, Weight Loss, or Both for Obstructive Sleep Apnea. *The New England Journal of Medicine*, 370(24), 2265–2275. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1306187>
- Cornier, M.-A., Marshall, J. A., Hill, J. O., Maahs, D. M., & Eckel, R. H. (2011). Prevention of Overweight/Obesity as a Strategy to Optimize Cardiovascular Health. *Circulation*, 124(7), 840–850. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.968461>
- Courcoulas, A. P., Christian, N. J., Belle, S. H., Berk, P. D., Flum, D. R., Garcia, L., et al. (2013). Weight Change and Health Outcomes at 3 Years After Bariatric Surgery Among Individuals With Severe Obesity. *Jama*, 310(22), 2416–2425. <http://doi.org/10.1001/jama.2013.280928>
- Dancey, D. R., Hanly, P. J., Soong, C., Lee, B., Shepard, J., & Hoffstein, V. (2003). Gender Differences in Sleep Apnea: The Role of Neck Circumference. *Chest*, 123(5), 1544–1550. <http://doi.org/10.1378/chest.123.5.1544>
- de Almeida FR, Lowe AA, L., Tsuiki S., Otsuka R., Wong M., Fastlicht S., & Ryan F. (2005). Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 1(2), 143–152.
- Société de l'assurance automobile du Québec. (2011). Fatigue au volant - Guide de gestion de la fatigue, 1–32.

- Desplan, A. (2017). Syndrome d'Apnées du Sommeil et le Diabète. Relevé de <http://slideplayer.fr/slide/2935569>
- Després, J.-P. (2012). Body Fat Distribution and Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation*, *126*(10), 1301–1313. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>
- Després, J.-P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, *444*(7121), 881–887. <http://doi.org/10.1038/nature05488>
- Ordre professionnel des Diététistes du Québec. (2000). Obésité et contrôle du poids. *Manuel de nutrition clinique*, révision 2000.
- Dinges, D. (2003). Effects of modafinil on sustained attention performance and quality of life in OSA patients with residual sleepiness while being treated with nCPAP. *Sleep Medicine*, *4*(5), 393–402. [http://doi.org/10.1016/S1389-9457\(03\)00108-4](http://doi.org/10.1016/S1389-9457(03)00108-4)
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., & Manore, M. M. (2009). Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. Feb;41(2):459-71. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181949333
- Douglas, N. J. (1984). Control of Breathing during Sleep. *Clinical Science*, *67*(5), 465–471. <http://doi.org/10.1042/cs0670465>
- Douketis, J. D., Macie, C., Thabane, L., & Williamson, D. F. (2005). Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *International Journal of Obesity*, *29*(10), 1153–1167. <http://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802982>
- Drewnowski, A., & Fulgoni, V. L. (2014). Nutrient density: principles and evaluation tools. *American Journal of Clinical Nutrition*, *99*(5), 1223S–1228S. <http://doi.org/10.3945/ajcn.113.073395>
- Duranti, S., Ferrario, C., van Sinderen, D., Ventura, M., & Turrone, F. (2017). Obesity and microbiota: an example of an intricate relationship, *Genes & Nutrition*, 1–15. <http://doi.org/10.1186/s12263-017-0566-2>
- Eckel, R. H., Jakicic, J. M., & Ard, J. D. (2014). 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, *63*(25), 3027–3028. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.003>
- Edward Bixler. (2009). Sleep and society: An epidemiological perspective. *Sleep Medicine*, *10*(S1), S3–S6. <http://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.07.005>
- Eikermann, M., Jordan, A. S., Chamberlin, N. L., Gautam, S., Wellman, A., Lo, Y.-L., et al. (2007). The Influence of Aging on Pharyngeal Collapsibility During Sleep. *Chest*, *131*(6), 1702–1709. <http://doi.org/10.1378/chest.06-2653>
- Ekici, M., Ekici, A., Keles, H., Akin, A., Karlidag, A., Tunckol, M., & Kocyigit, P. (2008). Risk factors and correlates of snoring and observed apnea. *Sleep Medicine*, *9*(3), 290–296. <http://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.04.018>
- Elks, C. E., Hoed, Den, M., Zhao, J. H., Sharp, S. J., Wareham, N. J., Loos, R. J. F., & Ong, K. K. (2012). Variability in the Heritability of Body Mass Index: A Systematic Review and Meta-Regression. *Frontiers in Endocrinology*, *3*. <http://doi.org/10.3389/fendo.2012.00029>
- Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Jr, & Friedman, N. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep*, Jun 15;5(3):263-76.

- Estruch, R., Martínez-González, M. A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Chiva-Blanch, G., et al. (2016). Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 4(8), 666–676. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30085-7](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30085-7)
- Fabbrini, E., Magkos, F., Mohammed, B. S., Pietka, T., Abumrad, N. A., Patterson, B. W., et al. (2009). Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(36), 15430–15435.
- Ferguson, L. R., De Caterina, R., Görman, U., Allayee, H., Kohlmeier, M., Prasad, C., et al. (2016). Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 - Fields of Precision Nutrition. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 9(1), 12–27. <http://doi.org/10.1159/000445350>
- Filiatrault, M. L. (2014). Traitement diététique de l'obésité: influence des comportements alimentaires et des perturbations du sommeil sur la perte de poids et de graisse corporelle.
- Finkelstein, E. A., Khavjou, O. A., Thompson, H., Trogdon, J. G., Pan, L., Sherry, B., & Dietz, W. (2012). Obesity and Severe Obesity Forecasts Through 2030. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(6), 563–570. <http://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.10.026>
- Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., et al. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *The Lancet*, 377(9765), 557–567. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62037-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62037-5)
- Fleetham, J., Ayas, N., Bradley, D., Fitzpatrick, M., Oliver, T. K., Morrison, D., et al. (2011, January). Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. *Can Respir J*. Jan-Feb;18(1):25-47.
- Flier, J. S. (2004). Obesity Wars. *Cell*, 116(2), 337–350. [http://doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)01081-X](http://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)01081-X)
- Force, A. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15;5(3):263-76.
- Foster, G. D. (2009). A Randomized Study on the Effect of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea Among Obese Patients With Type 2 Diabetes, Effect of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea. *Archives of Internal Medicine*, 169(17), 1619–17. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.266>
- Foster, G. D., Borradaile, K. E., & Sanders, M. H. (2009). A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*, 28;169(17):1619-26. doi: 10.1001/archinternmed.2009.266
- Frey, W. C., & Pilcher, J. (2003). Obstructive Sleep-Related Breathing Disorders in Patients Evaluated for Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 13(5), 676–683. <http://doi.org/10.1381/096089203322509228>
- Friedman, M., & Wilson, M. (2009). Re-Defining Success in Airway Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, Jan;32(1):17.

- Friess, E., Wiedemann, K., Steiger, A., & Holsboer, F. (1995). The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system and sleep in man. *Advances in Neuroimmunology*, 5(2), 111–125. [http://doi.org/10.1016/0960-5428\(95\)00003-K](http://doi.org/10.1016/0960-5428(95)00003-K)
- Fritscher, L. G., Mottin, C. C., Canani, S., & Chatkin, J. M. (2007). Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery. *Obesity Surgery*, 17(1), 95–99. <http://doi.org/10.1007/s11695-007-9012-7>
- Frühbeck, G., Gómez-Ambrosi, J., Muruzábal, F. J., & Burrell, M. A. (2001). The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 280(6), E827–E847.
- Gangwisch, J. E., Heymsfield, S. B., Boden-Albala, B., Buijs, R. M., Kreier, F., Pickering, T. G., et al. (2006). Short Sleep Duration as a Risk Factor for Hypertension. *Hypertension*, 47(5), 833–839. <http://doi.org/10.1161/01.HYP.0000217362.34748.e0>
- Gangwisch, J. E., Heymsfield, S. B., Boden-Albala, B., Buijs, R. M., Kreier, F., Pickering, T. G., et al. (2007). Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep*, 30(12), 1667–1673.
- Garaulet, M., Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Rey-López, J. P., Béghin, L., Manios, Y., et al. (2011). Short sleep duration is associated with increased obesity markers in European adolescents: effect of physical activity and dietary habits. The HELENA study. *International Journal of Obesity*, 35(10), 1308–1317. <http://doi.org/10.1038/ijo.2011.149>
- Garvey, W. T., Mechanick, J. I., Brett, E. M., Garber, A. J., Hurley, D. L., Jastreboff, A. M., et al. (2016). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 22 Suppl 3, 1–203. <http://doi.org/10.4158/EP161365.GL>
- Gay, P., Weaver, T., Loube, D., & Iber, C. (2006). Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*, Mar;29(3):381-401.
- Giebelhaus, V., Strohl, K. P., Lormes, W., Lehmann, M., & Netzer, N. (2000). Physical Exercise as an Adjunct Therapy in Sleep Apnea-An Open Trial. *Sleep & Breathing Schlaf & Atmung*, 4(4), 173–176. <http://doi.org/10.1007/s11325-000-0173-z>
- Giralt, M., & Villarroya, F. (2013). White, Brown, Beige/Brite: Different Adipose Cells for Different Functions? *Endocrinology*, 154(9), 2992–3000. <http://doi.org/10.1210/en.2013-1403>
- Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio, E., Bhupathiraju, S., Wormser, D., Gao, P., Kaptoge, S., et al. (2016). Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*, 388(10046), 776–786. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)
- Gluck, M. E., Venti, C. A., Salbe, A. D., Votruba, S. B., & Krakoff, J. (2011). Higher 24-h Respiratory Quotient and Higher Spontaneous Physical Activity in Nighttime Eaters. *Obesity*, 19(2), 319–323. <http://doi.org/10.1038/oby.2010.206>
- Goni, L., Cuervo, M., Milagro, F. I., & Martinez, J. A. (2016). Future Perspectives of Personalized Weight Loss Interventions Based on Nutrigenetic, Epigenetic, and Metagenomic Data. *Journal of Nutrition*, 146(4), 905S–912S. <http://doi.org/10.3945/jn.115.218354>

- Gonmissen, H. K. J., Hulshof, T., & Westerterp Plantenga, M. S. (2013). Chronobiology, endocrinology, and energy- and food-reward homeostasis. *Obesity Reviews*, *14*(5), 405–416. <http://doi.org/10.1111/obr.12019>
- González-Muniesa, P., Martínez-González, M.-A., Hu, F. B., Després, J.-P., Matsuzawa, Y., Loos, R. J. F., et al. (2017). Obesity. *Nature Publishing Group*, *3*, 17034. <http://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>
- Guilleminault, C., Tilkian, A., & Dement, W. C. (1976). The sleep apnea syndromes. *Annual Review of Medicine*, *27*(1), 465–484. <http://doi.org/10.1146/annurev.me.27.020176.002341>
- Guo, F., Moellering, D. R., & Garvey, W. T. (2014). The progression of cardiometabolic disease: Validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity*, *22*(1), 110–118. <http://doi.org/10.1002/oby.20585>
- Hagar, J. M., Macht, V. A., Wilson, S. P., & Fadel, J. R. (2017). Upregulation of orexin/hypocretin expression in aged rats: Effects on feeding latency and neurotransmission in the insular cortex. *Neuroscience*, *350*, 124–132. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.03.021>
- Hall, K. D., Sacks, G., Chandramohan, D., Chow, C. C., Wang, Y. C., Gortmaker, S. L., & Swinburn, B. A. (2011). Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *The Lancet*, *378*(9793), 826–837. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60812-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60812-X)
- Hall, M. H., Muldoon, M. F., & Jennings, J. R. (2008). Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep*, *31*(5):635–43.
- Harman, E. M., Wynne, J. W., & Block, A. J. (1982). The effect of weight loss on sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest ...*, *82*(3), 291–294.
- Hayes, A. L., Xu, F., Babineau, D., & Patel, S. R. (2011). Sleep Duration and Circulating Adipokine Levels. *Sleep*, *34*(2), 147–152. <http://doi.org/10.1093/sleep/34.2.147>
- Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., et al. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*, *3*(4), 310–318. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
- Heymsfield, S. B., Ebbeling, C. B., Zheng, J., Pietrobelli, A., Strauss, B. J., Silva, A. M., & Ludwig, D. S. (2015). Multi-component molecular-level body composition reference methods: evolving concepts and future directions. *Obesity Reviews*, *16*(4), 282–294. <http://doi.org/10.1111/obr.12261>
- Hins, J., Sériès, F., Alméras, N., & Tremblay, A. (2006). Relationship between severity of nocturnal desaturation and adaptive thermogenesis: preliminary data of apneic patients tested in a whole-body indirect calorimetry chamber. *International Journal of Obesity*, *30*(3), 574–577. <http://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803159>
- Hogenkamp, P. S., Nilsson, E., Nilsson, V. C., Chapman, C. D., Vogel, H., Lundberg, L. S., et al. (2013). Acute sleep deprivation increases portion size and affects food choice in young men. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(9), 1668–1674. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.01.012>
- Holdstock, C., Engström, B. E., & Öhrvall, M. (2003). Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. *The Journal of Clin Endocrinol Metab*, *88*(7):3177–83.

- Hood, M. M., Corsica, J., Cvengros, J., & Wyatt, J. (2013). Impact of a brief dietary self-monitoring intervention on weight change and CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Psychosomatic Research*, 74(2), 170–174. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.12.006>
- Hu, F. B. (2008). Obesity Epidemiology. Hublin, C., & Partinen, M. (2007). Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study. *Sleep*, Oct;30(10):1245-53.
- Hudgel, D. W., & Devadatta, P. (1984). Decrease in functional residual capacity during sleep in normal humans. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 57(5), 1319–1322.
- Hursel, R., Rutters, F., Gonnissen, H. K., Martens, E. A., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2011). Effects of sleep fragmentation in healthy men on energy expenditure, substrate oxidation, physical activity, and exhaustion measured over 48 h in a respiratory chamber. *American Journal of Clinical Nutrition*, 94(3), 804–808. <http://doi.org/10.3945/ajcn.111.017632>
- Hurst, M. (2008). Qui dort la nuit de nos jours? Les habitudes de sommeil des Canadiens. *Statistique Canada*.
- Hwang, Y.-C., Hayashi, T., Fujimoto, W. Y., Kahn, S. E., Leonetti, D. L., McNeely, M. J., & Boyko, E. J. (2015). Visceral abdominal fat accumulation predicts the conversion of metabolically healthy obese subjects to an unhealthy phenotype. *International Journal of Obesity*, 39(9), 1365–1370. <http://doi.org/10.1038/ijo.2015.75>
- Inge, T. H., Courcoulas, A. P., Jenkins, T. M., Michalsky, M. P., Helmrath, M. A., Brandt, M. L., et al. (2016). Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *Dx.Doi.org*, 374(2), 113–123. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1506699>
- Jakicic, J. M., Marcus, B. H., Lang, W., & Janney, C. (2008). Effect of Exercise on 24-Month Weight Loss Maintenance in Overweight Women. *Archives of Internal Medicine*, 168(14), 1550–1559. <http://doi.org/10.1001/archinte.168.14.1550>
- Jauch-Chara, K., & Oltmanns, K. M. (2014). Obesity? A neuropsychological disease? Systematic review and neuropsychological model. *Progress in Neurobiology*, 114, 84–101. <http://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.12.001>
- Jelic, S., Padeletti, M., Kawut, S. M., Higgins, C., Canfield, S. M., Onat, D., et al. (2008). Inflammation, Oxidative Stress, and Repair Capacity of the Vascular Endothelium in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*, 117(17), 2270–2278. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.741512>
- Jensen, M. D., Ryan, D. H., & Apovian, C. M. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25), 3029–3030. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.004>
- Jensen, M. D., Ryan D. H., Apovian, C. M., & Ard, J. D. (2013). 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation*. 24;129(25 Suppl 2):S102-38. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
- Jégou, S., Mounien, L., & Boutelet, I. (2003). Le peptide YY3-36, une nouvelle arme thérapeutique contre l'obésité? *Médecine/Sciences*. <http://doi.org/10.7202/006620ar>

- Johansson, K., Hemmingsson, E., Harlid, R., Trolle Lagerros, Y., Granath, F., Rössner, S., & Neovius, M. (2011). Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *342*(jun011), d3017–d3017. <http://doi.org/10.1136/bmj.d3017>
- Johansson, K., Neovius, M., Lagerros, Y. T., Harlid, R., Rössner, S., Granath, F., & Hemmingsson, E. (2009a). Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *339*(dec03 1), b4609–b4609. <http://doi.org/10.1136/bmj.b4609>
- Johansson, K., Neovius, M., Lagerros, Y. T., Harlid, R., Rössner, S., Granath, F., & Hemmingsson, E. (2009b). Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *339*, b4609. <http://doi.org/10.1136/bmj.b4609>
- Johnston, B. C., Kanters, S., Bandayrel, K., Wu, P., Naji, F., Siemieniuk, R. A., et al. (2014). Comparison of Weight Loss Among Named Diet Programs in Overweight and Obese Adults: A Meta-analysis. *JAMA*, *312*(9), 923–933. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.10397>
- Johnston, J. D., Frost, G., & Otway, D. T. (2009). Adipose tissue, adipocytes and the circadian timing system. *Obesity Reviews*, *10*(s2), 52–60.
- Joosten, S. A., Hamilton, G. S., & Naughton, M. T. (2017). Impact of Weight Loss Management in OSA. *Chest*, *152*(1), 194–203. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.027>
- Jordan, A., & Doug McEvoy, R. (2003). Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Medicine Reviews*, *7*(5), 377–389. <http://doi.org/10.1053/smr.2002.0260>
- Jung, C. M., Melanson, E. L., Frydendall, E. J., Perreault, L., Eckel, R. H., & Wright, K. P. (2011). Energy expenditure during sleep, sleep deprivation and sleep following sleep deprivation in adult humans. *The Journal of Physiology*, *589*(1), 235–244. <http://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.197517>
- Kajaste, S., Brander, P. E., Telakivi, T., Partinen, M., & Mustajoki, P. (2004). A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *Sleep Medicine*, *5*(2), 125–131. <http://doi.org/10.1016/j.sleep.2003.07.007>
- Karpe, F., & Pinnick, K. E. (2014). Biology of upper-body and lower-body adipose tissue—link to whole-body phenotypes. *Nature Publishing Group*, *11*(2), 90–100. <http://doi.org/10.1038/nrendo.2014.185>
- Karpe, F., & Pinnick, K. E. (2015). Biology of upper-body and lower-body adipose tissue—link to whole-body phenotypes. *Nature Reviews Endocrinology*, *11*(2), 90–100. <http://doi.org/10.1038/nrendo.2014.185>
- Kato, M., Roberts-Thomson, P., Phillips, B. G., Haynes, W. G., Winnicki, M., Accurso, V., & Somers, V. K. (2000). Impairment of Endothelium-Dependent Vasodilation of Resistance Vessels in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*, *102*(21), 2607–2610. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.102.21.2607>
- Kelly, T., Yang, W., Chen, C.-S., Reynolds, K., & He, J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity*, *32*(9), 1431–1437. <http://doi.org/10.1038/ijo.2008.102>

- Khoo, S. M., Tan, W. C., Ng, T. P., & Ho, C. H. (2004). Risk factors associated with habitual snoring and sleep-disordered breathing in a multi-ethnic Asian population: a population-based study. *Respiratory Medicine*, 98(6), 557–566. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2003.11.017>
- Klingenberg, L., Sjödin, A., Holmbäck, U., Astrup, A., & Chaput, J.-P. (2012). Short sleep duration and its association with energy metabolism. *Obesity Reviews*, 13(7), 565–577. <http://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.00991.x>
- Knutson, K. L., Galli, G., Zhao, X., Mattingly, M., & Cizza, G. (2011a). No Association Between Leptin Levels and Sleep Duration or Quality in Obese Adults. *Obesity*, 19(12), 2433–2435. <http://doi.org/10.1038/oby.2011.248>
- Knutson, K. L., Spiegel, K., Penev, P., & Van Cauter, E. (2007). The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews*, 11(3), 163–178. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2007.01.002>
- Knutson, K. L., Van Cauter, E., Zee, P., Liu, K., & Lauderdale, D. S. (2011b). Cross-sectional associations between measures of sleep and markers of glucose metabolism among subjects with and without diabetes: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Sleep Study. *Diabetes Care*, 34(5), 1171–1176. <http://doi.org/10.2337/dc10-1962>
- Kotani, K., Tokunaga, K., Fujioka, S., Kobatake, T., Keno, Y., Yoshida, S., et al. (1994). Sexual dimorphism of age-related changes in whole-body fat distribution in the obese. *International Journal of Obesity*, 18(4), 207–202.
- Kribbs, N. B., Pack, A. I., Kline, L. R., Smith, P. L., Schwartz, A. R., Schubert, N. M., et al. (1993). Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *The American Review of Respiratory Disease*, 147(4), 887–895. <http://doi.org/10.1164/ajrccm/147.4.887>
- Kripke, D. F., Garfinkel, L., Wingard, D. L., Klauber, M. R., & Marler, M. R. (2002). Mortality Associated With Sleep Duration and Insomnia. *Archives of General Psychiatry*, 59(2), 131–136. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.59.2.131>
- Kripke, D. F., Simons, R. N., Garfinkel, L., & Hammond, E. C. (1979). Short and Long Sleep and Sleeping Pills: Is Increased Mortality Associated? *Archives of General Psychiatry*, 36(1), 103–116. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.1979.01780010109014>
- Kroes, M., Osei-Assibey, G., Baker-Searle, R., & Huang, J. (2016). Impact of weight change on quality of life in adults with overweight/obesity in the United States: a systematic review. *Current Medical Research and Opinion*, 32(3), 485–508. <http://doi.org/10.1185/03007995.2015.1128403>
- Kronholm, E., Partonen, T., Laatikainen, T., Peltonen, M., Härmä, M., Hublin, C., et al. (2008). Trends in self-reported sleep duration and insomnia-related symptoms in Finland from 1972 to 2005: a comparative review and re-analysis of Finnish population samples. *Journal of Sleep Research*, 17(1), 54–62. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00627.x>
- Krueger, P. M., & Friedman, E. M. (2009). Sleep Duration in the United States: A Cross-sectional Population-based Study. *American Journal of Epidemiology*, 169(9), 1052–1063. <http://doi.org/10.1093/aje/kwp023>
- Kryger, M., Quesney, L. F., Holder, D., Gloor, P., & MacLeod, P. (1974). The sleep deprivation syndrome of the obese patient: A problem of periodic nocturnal upper airway obstruction. *The American Journal of Medicine*, 56(4), 531–539. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90485-9](http://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90485-9)

- Kushida, C. A., Littner, M. R., Morgenthaler, T., & Alessi, C. A. (2005). Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*, Apr;28(4):499-521
- Kushida, C. A., Morgenthaler, T. I., Littner, M. R., Alessi, C. A., Bailey, D., Coleman, J., et al. (2006). Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*, Feb;29(2):240-3.
- Kyzer, S., & Charuzi, I. (1998). Obstructive Sleep Apnea in the Obese. *World Journal of Surgery*, 22(9), 998–1001. <http://doi.org/10.1007/s002689900506>
- la Iglesia, de, R., Loria-Kohen, V., Zulet, M., Martinez, J., Reglero, G., & de Molina, A. R. (2016). Dietary Strategies Implicated in the Prevention and Treatment of Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(11), 1877. <http://doi.org/10.3390/ijms17111877>
- Lacasse, Y., Bureau, M.-P., & Sériès, F. (2004). A new standardised and self-administered quality of life questionnaire specific to obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 59(6), 494–499. <http://doi.org/10.1136/thx.2003.011205>
- Lam, B., Lam, D. C. L., & Ip, M. S. M. (2007). Obstructive sleep apnoea in Asia.
- Lam, J., Sharma, S. K., & Lam, B. (2010). Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. *Indian Journal of Medical Research*, Feb;131:165-70.
- Larsen, T. M., Dalskov, S.-M., van Baak, M., Jebb, S. A., Papadaki, A., Pfeiffer, A. F. H., et al. (2010). Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *The New England Journal of Medicine*, 363(22), 2102–2113. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1007137>
- Lau, D. C. W., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, A. M., Ur, E., Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. (2007, April 10). 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *Canadian Medical Association Journal*. <http://doi.org/10.1503/cmaj.061409>
- Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., Straif, K., International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. (2016). Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *The New England Journal of Medicine*, 375(8), 794–798. <http://doi.org/10.1056/NEJMSr1606602>
- Lavie, L. (2003). Obstructive sleep apnoea syndrome – an oxidative stress disorder. *Sleep Medicine Reviews*, 7(1), 35–51. <http://doi.org/10.1053/smr.2002.0261>
- LeBlanc, E. S., O'Connor, E., Whitlock, E. P., Patnode, C. D., & Kapka, T. (2011). Effectiveness of Primary Care–Relevant Treatments for Obesity in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 155(7), 434–447. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00006>
- Ledoux, M., Lambert, J., Reeder, B. A., & Després, J.-P. (1997). Correlation between cardiovascular disease risk factors and simple anthropometric measures. Canadian Heart Health Surveys Research Group. *Canadian Medical Association Journal*, 157 Suppl 1, S46–53.
- Leger, D., Bayon, V., & de Sanctis, A. (2015). The role of sleep in the regulation of body weight. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 418 Pt 2, 101–107. <http://doi.org/10.1016/j.mce.2015.06.030>
- Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Role of Sleep and Sleep Loss in Hormonal Release and Metabolism. *Pediatric Neuroendocrinology*, 17, 11–21. <http://doi.org/10.1159/000262524>

- Lettieri, C. J., Eliasson, A. H., & Greenburg, D. L. (2008). Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(4), 333–338.
- Lin, H.-C., Friedman, M., Chang, H.-W., & Gурpinar, B. (2008). The Efficacy of Multilevel Surgery of the Upper Airway in Adults With Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *The Laryngoscope*, 118(5), 902–908. <http://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31816422ea>
- Loube, D. I., Loube, A. A., & Erman, M. K. (1997). Continuous positive airway pressure treatment results in weight loss in obese and overweight patients with obstructive sleep apnea. *J Am Diet Assoc*, Aug;97(8):896-7.
- Lozo, T., Komnenov, D., Badr, M. S., & Mateika, J. H. (2016). Sex differences in sleep disordered breathing in adults. *Respiratory Physiology & Neurobiology*.
- Ludwig, D. S. (2016). Lifespan Weighed Down by Diet. *Jama*, 315(21), 2269–2270. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.3829>
- Ludwig, D. S., & Nestle, M. (2008). Can the Food Industry Play a Constructive Role in the Obesity Epidemic? *Jama*, 300(15), 1808–1811. <http://doi.org/10.1001/jama.300.15.1808>
- M, C. (2009). Somnolence et conduite automobile; attention! *L'inhale, Revue De l'Ordre Professionnel Des Inhalotherapeutes Du Québec*, (44).
- Major, G. C., Doucet, E., Trayhurn, P., Astrup, A., & Tremblay, A. (2007). Clinical significance of adaptive thermogenesis. *International Journal of Obesity*, 31(2), 204–212. <http://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803523>
- Malik, V. S., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2013). Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(1), 13–27. <http://doi.org/10.1038/nrendo.2012.199>
- Mallon, L., Broman, J.-E., & Hetta, J. (2005). High Incidence of Diabetes in Men With Sleep Complaints or Short Sleep Duration. *Diabetes Care*, 28(11), 2762–2767. <http://doi.org/10.2337/diacare.28.11.2762>
- Manzella, D., Parillo, M., & Razzino, T. (2002). Soluble leptin receptor and insulin resistance as determinant of sleep apnea. *Journal of Obesity*, Mar;26(3):370-5.
- Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agustí, A. G. N. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet (London, England)*, 365(9464), 1046–1053. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7)
- Markwald, R. R., Melanson, E. L., Smith, M. R., Higgins, J., Perreault, L., Eckel, R. H., & Wright, K. P. (2013). Impact of insufficient sleep on total daily energy expenditure, food intake, and weight gain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(14), 5695–5700. <http://doi.org/10.1073/pnas.1216951110>
- Martinez, J. A. (2000). Body-weight regulation: causes of obesity. Presented at the Proceedings of the Nutrition Society.
- Mathus-Vliegen, E. M. H., Balance Study Group. (2005). Long-term maintenance of weight loss with sibutramine in a GP setting following a specialist guided very-low-calorie diet: a double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59 Suppl 1, S31–8– discussion S39. <http://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602172>
- Matsuzawa, Y. (2006). The metabolic syndrome and adipocytokines. *Febs Letters*, 580(12), 2917–2921. <http://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.04.028>
- Mayer, P. (2012). *Dormir : le sommeil raconté : apprivoiser son sommeil pour être en meilleure santé*. Rosemère, Québec. Éditions Pierre Tisseyre.

- McAllister, E. J., Dhurandhar, N. V., Keith, S. W., Aronne, L. J., Barger, J., Baskin, M., et al. (2009). Ten Putative Contributors to the Obesity Epidemic. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *49*(10), 868–913.
- McDaid, C., Griffin, S., Weatherly, H., Durée, K., van der Burgt, M., van Hout, S., et al. (2009). Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, *13*(4), iii–iv– xi–xiv– 1–119– 143–274. <http://doi.org/10.3310/hta13040>
- McNeil, J., & St-Onge, M.-P. (2017). Increased energy intake following sleep restriction in men and women: A one-size-fits-all conclusion? *Obesity*, *144*, 79–4. <http://doi.org/10.1002/oby.21831>
- Michael A Grandner, D. F. K. (2004). Self-reported Sleep Complaints With Long and Short Sleep: A Nationally Representative Sample. *Psychosomatic Medicine*, *66*(2), 239–241. <http://doi.org/10.4088/PCC.13m01551>
- Milleron, O., Pillière, R., Foucher, A., de Roquefeuil, F., Aegerter, P., Jondeau, G., et al. (2004). Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *European Heart Journal*, *25*(9), 728–734. <http://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.008>
- Millman, R. P., Carlisle, C. C., McGarvey, S. T., Eveloff, S. E., & Levinson, P. D. (1995). Body Fat Distribution and Sleep Apnea Severity in Women. *Chest ...*, *107*(2), 362–366.
- Mitchell, J. A., Rodriguez, D., Schmitz, K. H., & Audrain McGovern, J. (2013). Greater screen time is associated with adolescent obesity: A longitudinal study of the BMI distribution from Ages 14 to 18. *Obesity*, *21*(3), 572–575. <http://doi.org/10.1002/oby.20157>
- Mitler, M. M., Dawson, A., Henriksen, S. J., Sobers, M., & Bloom, F. E. (1988). Bedtime Ethanol Increases Resistance of Upper Airways and Produces Sleep Apneas in Asymptomatic Snorers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *12*(6), 801–805. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1988.tb01349.x>
- MJ, L. (1997). Gender-specific aspects of obesity. *International Journal of Fertility and Women's Medicine*, *42*(3), 184–197.
- Morgenthaler, T. I., Kapen, S., Lee-Chiong, T., Alessi, C., Boehlecke, B., Brown, T., et al. (2006, August). Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*, *Aug;29*(8):1031-5.
- Mozaffarian, D. (2016a). Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity. *Circulation*, *133*(2), 187–225. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
- Mozaffarian, D. (2016b). Food and weight gain: time to end our fear of fat. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, *4*(8), 633–635. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30106-1](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30106-1)
- Mozaffarian, D., Hao, T., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2011). Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *The New England Journal of Medicine*, *364*(25), 2392–2404. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1014296>
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux. (2017). *Guide d'alimentation pour la personne diabétique*, 1–66.
- Myers, M. G., & Leibel, R. L. (2015). Lessons from Rodent Models of Obesity. *MDText.com*.
- N, N., W, L., Giebelhaus, V, M, H., J, K., H, M., & M, L. (1997). [Physical training of patients with sleep apnea]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, *51 Suppl 3*, 779–782.

- Nakazato, M., Murakami, N., Date, Y., Kojima, M., Matsuo, H., Kangawa, K., & Matsukura, S. (2001). A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*, *409*(6817), 194–198. <http://doi.org/10.1038/35051587>
- National Sleep Foundation. (2003). 2003 Sleep in America poll, 1–47.
- National, C. (2014). Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43.
- NCD-RisC, N. R. F. C. (2016). Articles Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet*, *387*(10026), 1377–1396. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
- Nedeltcheva, A. V., Imperial, J. G., & Penev, P. D. (2012). Effects of sleep restriction on glucose control and insulin secretion during diet-induced weight loss. *Obesity*, *20*(7), 1379–1386. <http://doi.org/10.1038/oby.2012.97>
- Nedeltcheva, A. V., Kilkus, J. M., Imperial, J., Kasza, K., Schoeller, D. A., & Penev, P. D. (2008). Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from snacks. *American Journal of Clinical Nutrition*, *89*(1), 126–133. <http://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26574>
- Nedeltcheva, A. V., Kilkus, J. M., Imperial, J., Kasza, K., Schoeller, D. A., & Penev, P. D. (2009). Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from snacks. *American Journal of Clinical Nutrition*, *89*(1), 126–133. <http://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26574>
- Nedeltcheva, A. V., Kilkus, J. M., Imperial, J., Schoeller, D. A., & Penev, P. D. (2010). Insufficient Sleep Undermines Dietary Efforts to Reduce Adiposity. *Annals of Internal Medicine*, *153*(7), 435–441. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-153-7-201010050-00006>
- Neeland, I. J., Turer, A. T., Ayers, C. R., Berry, J. D., Rohatgi, A., Das, S. R., et al. (2015). Body Fat Distribution and Incident Cardiovascular Disease in Obese Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, *65*(19), 2150–2151. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.061>
- Nerfeldt, P., Nilsson, B. Y., Mayor, L., & Udden, J. (2010a). A two-year weight reduction program in obese sleep apnea patients. *J Clin Sleep*, *15*;6(5):479-86.
- Nerfeldt, P., Nilsson, B. Y., Mayor, L., Uddén, J., & Friberg, D. (2010b). A two-year weight reduction program in obese sleep apnea patients. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *6*(5), 479–486.
- Newman, A. B., Foster, G., Givelber, R., Nieto, F. J., Redline, S., & Young, T. (2005). Progression and Regression of Sleep-Disordered Breathing With Changes in Weight: The Sleep Heart Health Study. *Archives of Internal Medicine*, *165*(20), 2408–2413. <http://doi.org/10.1001/archinte.165.20.2408>
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., et al. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, *384*(9945), 766–781. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
- Ng, S. S. S., Chan, R. S. M., Woo, J., Chan, T.-O., Cheung, B. H. K., Sea, M. M. M., et al. (2015). A Randomized Controlled Study to Examine the Effect of a Lifestyle Modification Program in OSA. *Chest*, *148*(5), 1193–1203. <http://doi.org/10.1378/chest.14-3016>

- Nishiura, C., Noguchi, J., & Hashimoto, H. (2010). Dietary Patterns Only Partially Explain the Effect of Short Sleep Duration on the Incidence of Obesity. *Sleep*, 33(6), 753–757. <http://doi.org/10.1093/sleep/33.6.753>
- Nordestgaard, B. G., Palmer, T. M., Benn, M., Zacho, J., Tybjaerg-Hansen, A., Smith, G. D., & Timpson, N. J. (2012). The Effect of Elevated Body Mass Index on Ischemic Heart Disease Risk: Causal Estimates from a Mendelian Randomisation Approach. *PLOS Medicine*, 9(5), e1001212. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001212>
- Ohayon, M. M., & Carskadon, M. A. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 1;27(7):1255-73.
- Omisade, A., Buxton, O. M., & Rusak, B. (2010). Impact of acute sleep restriction on cortisol and leptin levels in young women. *Physiology & Behavior*, 99(5), 651–656. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.01.028>
- Ortega, F. B., Sui, X., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2016). Body Mass Index, the Most Widely Used But Also Widely Criticized Index. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(4), 443–455. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.01.008>
- Ott, V., Fasshauer, M., Dalski, A., Meier, B., Perwitz, N., Klein, H. H., et al. (2002). Direct Peripheral Effects of Ghrelin Include Suppression of Adiponectin Expression. *Hormone and Metabolic Research*, 34(11/12), 640–645. <http://doi.org/10.1055/s-2002-38261>
- Pace, M., Adamantidis, A., Facchin, L., & Bassetti, C. (2017). Role of REM Sleep, Melanin Concentrating Hormone and Orexin/Hypocretin Systems in the Sleep Deprivation Pre-Ischemia. *PLoS ONE*, 12(1), e0168430. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0168430>
- Pack, A. I. (2006). Advances in sleep-disordered breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(1), 7–15. <http://doi.org/10.1164/rccm.200509-1478OE>
- Park, M. H., Sovio, U., Viner, R. M., Hardy, R. J., & Kinra, S. (2013). Overweight in Childhood, Adolescence and Adulthood and Cardiovascular Risk in Later Life: Pooled Analysis of Three British Birth Cohorts. *PLoS ONE*, 8(7), e70684. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0070684>
- Pasnau, R. O., Naitoh, P., Stier, S., & Kollar, E. J. (1968). The psychological effects of 205 hours of sleep deprivation. *Archives of General Psychiatry*, 18(4), 496–505.
- Pasquali, R., Colella, P., Cirignotta, F., Mondini, S., Gerardi, R., Buratti, P., et al. (1990). Treatment of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS): effect of weight loss and interference of otorhinolaryngoiatric pathology. *International Journal of Obesity*, 14(3), 207–217.
- Patel, S. R. (2007). Social and demographic factors related to sleep duration. *Sleep*, 30(9), 1077–1078.
- Patel, S. R., Malhotra, A., Gottlieb, D. J., White, D. P., & Hu, F. B. (2006). Correlates of Long Sleep Duration. *Sleep*, 29(7), 881.
- Patni, N., & Garg, A. (2015). Congenital generalized lipodystrophies[mdash]new insights into metabolic dysfunction. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9), 522–534. <http://doi.org/10.1038/nrendo.2015.123>
- Peiser, J., Lavie, P., Ovnat, A., & Charuzi, I. (1984). Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. *Annals of Surgery*, 199(1), 112–115.
- Pejovic, S., Vgontzas, A. N., Basta, M., Tsaoussoglou, M., Zoumakis, E., Vgontzas, A., et al. (2010). Leptin and hunger levels in young healthy adults after one night of sleep loss. *Journal of Sleep Research*, 19(4), 552–558. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00844.x>

- Penev, P. D. (2007). Sleep deprivation and energy metabolism: to sleep, perchance to eat? *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 14(5), 374–381. <http://doi.org/10.1097/MED.0b013e3282be9093>
- Penev, P. D. (2012). Update on Energy Homeostasis and Insufficient Sleep. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(6), 1792–1801. <http://doi.org/10.1210/jc.2012-1067>
- Peppard, P. E., Young, T., Barnet, J. H., Palta, M., Hagen, E. W., & Hla, K. M. (2013). Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*, 177(9), 1006–1014. <http://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., Dempsey, J., & Skatrud, J. (2000). Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*, 284(23), 3015–3021.
- Perez-Cornago, A., la Iglesia, de, R., Lopez-Legarrea, P., Abete, I., Navas-Carretero, S., Lacunza, C. I., et al. (2014). A decline in inflammation is associated with less depressive symptoms after a dietary intervention in metabolic syndrome patients: a longitudinal study. *Nutrition Journal*, 13(1), 36. <http://doi.org/10.1186/1475-2891-13-36>
- Phillips, S. M., Chevalier, S., & Leidy, H. J. (2016). Protein “requirements” beyond the RDA: implications for optimizing health. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism Physiologie Appliquée, Nutrition Et Métabolisme*, 41(5), 565–572. <http://doi.org/10.1139/apnm-2015-0550>
- Phillipson, E. A. (1978). Respiratory adaptations in sleep. *Annual Review of Physiology*, 40(1), 133–156. <http://doi.org/10.1146/annurev.ph.40.030178.001025>
- Pigeon, É. (2016). Le sommeil et les problèmes de poids : une nouvelle piste pour l'intervention ? *Institut National De Santé Publique De Québec*, 1–7.
- Prabhakar, N. R. (2012). Sleep Apneas. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(7), 859–860. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2202030c>
- Prodhomme, H., Ognard, J., Robin, P., Alavi, Z., Salaun, P. Y., & Ben Salem, D. (2016). Imaging and identification of brown adipose tissue on CT scan. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 82, 626. <http://doi.org/10.1111/cpf.12373>
- Punjabi, N. M. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 136–143. <http://doi.org/10.1513/pats.200709-155MG>
- Punjabi, N. M., & Beamer, B. A. (2007). C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent of adiposity. *Sleep-New York Then ...*
- Quan, S. F., Gillin, J. C., Littner, M. R., & Shepard, J. W. (1999). Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Editorials. *Sleep*, 22(5), 662–689.
- Rajala, R., Partinen, M., Sane, T., Pelkonen, R., Huikuri, K., & Seppäläinen, A. M. (1991). Obstructive sleep apnoea syndrome in morbidly obese patients. *Journal of Internal Medicine*, 230(2), 125–129. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1991.tb00419.x>
- Razquin, C., Martinez, J. A., Martínez-González, M. A., Mitjavila, M. T., Estruch, R., & Martí, A. (2009). A 3 years follow-up of a Mediterranean diet rich in virgin olive oil is associated with high plasma antioxidant capacity and reduced body weight gain. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(12), 1387–1393. <http://doi.org/10.1038/ejcn.2009.106>

- Renehan, A. G., Soerjomataram, I., Tyson, M., Egger, M., Zwahlen, M., Coebergh, J. W., & Buchan, I. (2010). Incident cancer burden attributable to excess body mass index in 30 European countries. *International Journal of Cancer*, *126*(3), 692–702. <http://doi.org/10.1002/ijc.24803>
- Rich, P. (2015). L'AMC reconnaît l'obésité comme une maladie. Relevé de <https://www.cma.ca/Fr/Pages/cma-recognizes-obesity-as-a-disease.aspx>
- Richelsen, B., Tonstad, S., Rössner, S., Toubro, S., Niskanen, L., Madsbad, S., et al. (2007). Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care*, *30*(1), 27–32. <http://doi.org/10.2337/dc06-0210>
- Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Cheng, J., Duncan, A. E., Kau, A. L., et al. (2013). Gut Microbiota from Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice. *Science*, *341*(6150), 1241214–1241214. <http://doi.org/10.1126/science.1241214>
- Riley, R. W., Powell, N. B., Li, K. K., Troell, R. J., & Guilleminault, C. (2000). Surgery and obstructive sleep apnea: Long-term clinical outcomes. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*, *122*(3), 415–420. <http://doi.org/10.1067/mhn.2000.102117>
- RJ, S., & RC, R. (1996). Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. *Sleep*, *19*(2), 104–115.
- Robin, E. D., Whaley, R. D., Crump, C. H., & Travis, D. M. (1958). Alveolar Gas Tensions, Pulmonary Ventilation and Blood pH During Physiologic Sleep in Normal Subjects. *Journal of Clinical Investigation*, *37*(7), 981–989. <http://doi.org/10.1172/JCI103694>
- Robinson, E., Almiron-Roig, E., Rutters, F., de Graaf, C., Forde, C. G., Smith, C. T., et al. (2014). A systematic review and meta-analysis examining the effect of eating rate on energy intake and hunger. *American Journal of Clinical Nutrition*, *100*(1), ajcn.081745–151. <http://doi.org/10.3945/ajcn.113.081745>
- Roenneberg, T., Allebrandt, K. V., Merrow, M., & Vetter, C. (2012). Social Jetlag and Obesity. *Current Biology*, *22*(10), 939–943. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.038>
- Roisman, G., Ibrahim, I., & Escourrou, P. (2009). Pourquoi et comment diagnostiquer les troubles respiratoires du sommeil? *Revue De Pneumologie Clinique*, *65*(4), 203–213. <http://doi.org/10.1016/j.pneumo.2009.07.003>
- Rosen, E. D., & Spiegelman, B. M. (2014). What we talk about when we talk about fat. *Cell*, *156*(1-2), 20–44. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.012>
- Rosenbaum, M., & Leibel, R. L. (2010). Adaptive thermogenesis in humans. *International Journal of Obesity*, *34*, S47–S55. <http://doi.org/10.1038/ijo.2010.184>
- Ross, R., Berentzen, T., Bradshaw, A. J., Janssen, I., Kahn, H. S., Katzmarzyk, P. T., et al. (2008). Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obesity Reviews*, *9*(4), 312–325. <http://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00411.x>
- Roth, T., Rippon, G. A., & Arora, S. (2008). Armodafinil improves wakefulness and long-term episodic memory in nCPAP-adherent patients with excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea. *Sleep & Breathing Schlaf & Atmung*, *12*(1), 53–62. <http://doi.org/10.1007/s11325-007-0137-7>
- Rueda Clausen, C. F., Benterud, E., Bond, T., Olszowka, R., Vallis, M. T., & Sharma, A. M. (2014). Effect of implementing the 5As of Obesity Management framework on provider–patient interactions in primary care. *Clinical Obesity*, *4*(1), 39–44. <http://doi.org/10.1111/cob.12038>

- Rüger, M., & Scheer, F. A. J. L. (2009). Effects of circadian disruption on the cardiometabolic system. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 10(4), 245–260. <http://doi.org/10.1007/s11154-009-9122-8>
- Sacks, H., & Symonds, M. E. (2013). Anatomical Locations of Human Brown Adipose Tissue. *Diabetes*, 62(6), 1783–1790. <http://doi.org/10.2337/db12-1430>
- Saeed, S., Bonnefond, A., Manzoor, J., Shabir, F., Ayesha, H., Philippe, J., et al. (2015). Genetic variants in LEP, LEPR, and MC4R explain 30% of severe obesity in children from a consanguineous population. *Obesity*, 23(8), 1687–1695. <http://doi.org/10.1002/oby.21142>
- Santacruz, A., Marcos, A., Wärnberg, J., Marti, A., Martin Matillas, M., Campoy, C., et al. (2009). Interplay Between Weight Loss and Gut Microbiota Composition in Overweight Adolescents. *Obesity*, 17(10), 1906–1915. <http://doi.org/10.1038/oby.2009.112>
- Santhanam, P., Solnes, L., Hannukainen, J. C., & Taïeb, D. (2015). Adiposity-related cancer and functional imaging of brown adipose tissue. *Endocrine Practice : Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 21(11), 1282–1290. <http://doi.org/10.4158/EP15870.RA>
- Savva, S. C., Lamnisos, D., & Kafatos, A. G. (2013). Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 6, 403–419. <http://doi.org/10.2147/DMSO.S34220>
- Sayón-Orea, C., Bes-Rastrollo, M., Carlos, S., Beunza, J. J., Basterra-Gortari, F. J., & Martínez-González, M. A. (2013). Association between Sleeping Hours and Siesta and the Risk of Obesity: The SUN Mediterranean Cohort. *Obesity Facts*, 6(4), 337–347. <http://doi.org/10.1159/000354746>
- SC, V., C, G., KP, S., MH, S., RD, B., & UJ, M. (2006). Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, 29(8), 1036–1044.
- Schmid, S. M., Hallschmid, M., Jauch-Chara, K., Wilms, B., Benedict, C., Lehnert, H., et al. (2009). Short-term sleep loss decreases physical activity under free-living conditions but does not increase food intake under time-deprived laboratory conditions in healthy men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 90(6), 1476–1482. <http://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27984>
- Schmidt-Nowara, W., Lowe, A., Wiegand, L., Cartwright, R., Perez-Guerra, F., & Menn, S. (1995). Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*, 18(6), 501–510.
- Schoenborn, C. A., & Adams, P. F. (2008). Sleep duration as a correlate of smoking, alcohol use, leisure-time physical inactivity, and obesity among adults: United States, 2004–2006. *NCHS Health E-Stat*.
- Schwab, R. J., Pasirstein, M., Kaplan, L., Pierson, R., Mackley, A., Hachadoorian, R., et al. (2012). Family Aggregation of Upper Airway Soft Tissue Structures in Normal Subjects and Patients with Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(4), 453–463. <http://doi.org/10.1164/rccm.200412-1736OC>
- Schwartz, A. R., Gold, A. R., Schubert, N., Stryzak, A., Wise, R. A., Permutt, S., & Smith, P. L. (1991). Effect of Weight Loss on Upper Airway Collapsibility in Obstructive Sleep Apnea. *The American Review of Respiratory Disease*, 144(3_pt_1), 494–498. http://doi.org/10.1164/ajrccm/144.3_Pt_1.494

- Schwartz, A. R., Gold, A. R., Schubert, N., Stryzak, A., Wise, R. A., Permutt, S., & Smith, P. L. (2012a). Effect of Weight Loss on Upper Airway Collapsibility in Obstructive Sleep Apnea. *American Review of Respiratory Disease*, *144*(3_pt_1), 494–498. http://doi.org/10.1164/ajrccm/144.3_Pt_1.494
- Schwartz, A. R., Patil, S. P., Laffan, A. M., Polotsky, V., Schneider, H., & Smith, P. L. (2008). Obesity and Obstructive Sleep Apnea: Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*(2), 185–192. <http://doi.org/10.1513/pats.200708-137MG>
- Schwartz, A. R., Patil, S. P., Laffan, A. M., Polotsky, V., Schneider, H., & Smith, P. L. (2012b). Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*(2), 185–192. <http://doi.org/10.1513/pats.200708-137MG>
- Schwartz, M. W., & Morton, G. J. (2002). Obesity: Keeping hunger at bay. *Nature*, *418*(6898), 595–597. <http://doi.org/10.1038/418595a>
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, *404*(6778), 661–671. <http://doi.org/10.1038/35007534>
- Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2015). Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *115*(5), 780–800.e5. <http://doi.org/10.1016/j.jand.2014.12.009>
- Seabolt, L. A., Welch, E. B., & Silver, H. J. (2015). Imaging methods for analyzing body composition in human obesity and cardiometabolic disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1353*(1), 41–59. <http://doi.org/10.1111/nyas.12842>
- Sellayah, D., Cagampang, F. R., & Cox, R. D. (2014). On the Evolutionary Origins of Obesity: A New Hypothesis. *Endocrinology*, *155*(5), 1573–1588. <http://doi.org/10.1210/en.2013-2103>
- Shamsuzzaman, A. S. M., Gersh, B. J., & Somers, V. K. (2003). Obstructive Sleep Apnea: Implications for Cardiac and Vascular Disease. *Jama*, *290*(14), 1906–1914. <http://doi.org/10.1001/jama.290.14.1906>
- Sharma, A. M., & Kushner, R. F. (2009). A proposed clinical staging system for obesity. *International Journal of Obesity*, *33*(3), 289–295. <http://doi.org/10.1038/ijo.2009.2>
- Shechter, A., O'Keefe, M., Roberts, A. L., Zammit, G. K., RoyChoudhury, A., & St-Onge, M. P. (2012). Alterations in sleep architecture in response to experimental sleep curtailment are associated with signs of positive energy balance. *AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *303*(9), R883–R889. <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00222.2012>
- Shulman, G. I. (2014). Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *The New England Journal of Medicine*, *371*(12), 1131–1141. <http://doi.org/10.1056/NEJMra1011035>
- Silva, G. E., Goodwin, J. L., Sherrill, D. L., & Arnold, J. L. (2007). Relationship between reported and measured sleep times: the sleep heart health study (SHHS). *J Clin Sleep ...*
- Sjostrom, L. (2013). Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of Internal Medicine*, *273*(3), 219–234. <http://doi.org/10.1111/joim.12012>

- Sjöström, L., Lindroos, A.-K., Peltonen, M., Torgerson, J., Bouchard, C., Carlsson, B., et al. (2009). Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *Dx.Doi.org*. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa035622>
- Smith, J. D., Hou, T., Ludwig, D. S., Rimm, E. B., Willett, W., Hu, F. B., & Mozaffarian, D. (2015). Changes in intake of protein foods, carbohydrate amount and quality, and long-term weight change: results from 3 prospective cohorts. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *101*(6), 1216–1224. <http://doi.org/10.3945/ajcn.114.100867>
- Smith, P. L., Gold, A. R., Meyers, D. A., Haponik, E. F., & Bleecker, E. R. (1985). Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine*, *103*(6 (Pt 1)), 850–855.
- Solas, M., Milagro, F. I., Martínez-Urbistondo, D., Ramirez, M. J., & Martinez, J. A. (2016). Precision Obesity Treatments Including Pharmacogenetic and Nutrigenetic Approaches. *Trends in Pharmacological Sciences*, *37*(7), 575–593. <http://doi.org/10.1016/j.tips.2016.04.008>
- Somers, V. K., Dyken, M. E., & Mark, A. L. (1993). Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *New England Journal Med.* *4*;328(5):303-7.
- Spaeth, A. M., Dinges, D. F., & Goel, N. (2013). Effects of experimental sleep restriction on weight gain, caloric intake, and meal timing in healthy adults. *Sleep*. <http://doi.org/10.5665/sleep.2792>
- Spiegel, K., Knutson, K., Leproult, R., Tasali, E., & Van Cauter, E. (2005). Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, *99*(5), 2008–2019. <http://doi.org/10.1152/jappphysiol.00660.2005>
- Spiegel, K., Leproult, R., & Van Cauter, E. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *The Lancet*, *354*(9188), 1435–1439. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01376-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01376-8)
- Spiegel, K., Leproult, R., L'Hermite-Balériaux, M., Copinschi, G., Penev, P. D., & Van Cauter, E. (2004a). Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(11), 5762–5771. <http://doi.org/10.1210/jc.2004-1003>
- Spiegel, K., Tasali, E., Penev, P., & Van Cauter, E. (2004b). Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of Internal Medicine*, *141*(11), 846–850.
- St-Onge, M. P., Roberts, A. L., Chen, J., Kelleman, M., O'Keefe, M., RoyChoudhury, A., & Jones, P. J. (2011). Short sleep duration increases energy intakes but does not change energy expenditure in normal-weight individuals. *American Journal of Clinical Nutrition*, *94*(2), 410–416. <http://doi.org/10.3945/ajcn.111.013904>
- St-Onge, M. P., Wolfe, S., Sy, M., Shechter, A., & Hirsch, J. (2014). Sleep restriction increases the neuronal response to unhealthy food in normal-weight individuals. *International Journal of Obesity*, *38*(3), 411–416. <http://doi.org/10.1038/ijo.2013.114>
- St-Onge, M.-P. (2013). The role of sleep duration in the regulation of energy balance: effects on energy intakes and expenditure. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *9*(1), 73–80. <http://doi.org/10.5664/jcsm.2348>

- St-Onge, M.-P., McReynolds, A., Trivedi, Z. B., Roberts, A. L., Sy, M., & Hirsch, J. (2012). Sleep restriction leads to increased activation of brain regions sensitive to food stimuli. *American Journal of Clinical Nutrition*, *95*(4), 818–824. <http://doi.org/10.3945/ajcn.111.027383>
- Stamatakis, K. A., Kaplan, G. A., & Roberts, R. E. (2007). Short sleep duration across income, education, and race/ethnic groups: population prevalence and growing disparities during 34 years of follow-up. *Annals of Epidemiology*, *17*(12), 948–955. <http://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.07.096>
- Stefan, N., Häring, H.-U., Hu, F. B., & Schulze, M. B. (2013). Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, *1*(2), 152–162. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70062-7](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70062-7)
- Stenholm, S., Harris, T. B., Rantanen, T., Visser, M., Kritchevsky, S. B., & Ferrucci, L. (2008). Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *11*(6), 693–700. <http://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328312c37d>
- Stéphane Messier, F. B. P. D. (2013). Les accidents routiers au travail - Une revue de littérature, 1–96.
- Stokes, A. (2014). Using maximum weight to redefine body mass index categories in studies of the mortality risks of obesity. *Population Health Metrics*, *12*(1), 6. <http://doi.org/10.1186/1478-7954-12-6>
- Sumithran, P., Prendergast, L. A., Delbridge, E., Purcell, K., Shulkes, A., Kriketos, A., & Proietto, J. (2011). Long-Term Persistence of Hormonal Adaptations to Weight Loss. *Dx.Doi.org*, *365*(17), 1597–1604. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1105816>
- Suratt, P. M., McTier, R. F., Findley, L. J., Pohl, S. L., & Wilhoit, S. C. (1987). Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. *Chest ...*, *92*(4), 631–637.
- Taheri, S., Lin, L., Austin, D., Young, T., & Mignot, E. (2004). Short Sleep Duration Is Associated with Reduced Leptin, Elevated Ghrelin, and Increased Body Mass Index. *PLOS Medicine*, *1*(3), e62. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062>
- Tasali, E., & Ip, M. S. M. (2008). Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation. *Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*(2), 207–217. <http://doi.org/10.1513/pats.200708-139MG>
- Tasali, E., Leproult, R., Ehrmann, D. A., & Van Cauter, E. (2008). Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(3), 1044–1049. <http://doi.org/10.1073/pnas.0706446105>
- Tate, D. F. (2010). A Series of Studies Examining Internet Treatment of Obesity to Inform Internet Interventions for Substance Use and Misuse. *Substance Use & Misuse*, *46*(1), 57–65. <http://doi.org/10.3109/10826084.2011.521089>
- Teixeira, T., Alves, R., & Moreira, A. (2015). Main characteristics of metabolically obese normal weight and metabolically healthy obese phenotypes. *Nutrition*.
- The Look AHEAD Research Group. (2014). Eight-Year Weight Losses with an Intensive Lifestyle Intervention: The Look AHEAD Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, *22*(1), 5–13. <http://doi.org/10.1002/oby.20662>

- Tobias, D. K., Chen, M., Manson, J. E., Ludwig, D. S., Willett, W., & Hu, F. B. (2015). Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 3(12), 968–979. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8)
- Tremblay, A., Lepage, C., Panahi, S., Couture, C., & Drapeau, V. (2015). Adaptations to a diet-based weight-reducing programme in obese women resistant to weight loss. *Clinical Obesity*, 5(3), 145–153. <http://doi.org/10.1111/cob.12094>
- Tsujino, N., & Sakurai, T. (2009). Orexin/Hypocretin: A Neuropeptide at the Interface of Sleep, Energy Homeostasis, and Reward System. *Pharmacological Reviews*, 61(2), 162–176. <http://doi.org/10.1124/pr.109.001321>
- Tuomilehto, H. P. I., Seppä, J. M., Partinen, M. M., Peltonen, M., Gylling, H., Tuomilehto, J. O. I., et al. (2009). Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(4), 320–327. <http://doi.org/10.1164/rccm.200805-669OC>
- Vague, J. (1956). The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 4(1), 20–34.
- Van Cauter, E., Holmbäck, U., Knutson, K., Leproult, R., Miller, A., Nedeltcheva, A., et al. (2007). Impact of Sleep and Sleep Loss on Neuroendocrine and Metabolic Function. *Hormone Research in Paediatrics*, 67(Suppl. 1), 2–9. <http://doi.org/10.1159/000097543>
- Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E., & Leproult, R. (2008). Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Medicine*, 9, S23–S28. [http://doi.org/10.1016/S1389-9457\(08\)70013-3](http://doi.org/10.1016/S1389-9457(08)70013-3)
- Van Dongen, H. P. A., Baynard, M. D., Maislin, G., & Dinges, D. F. (2004). Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep*, 27(3), 423–433.
- Van Dongen, H., & Maislin, G. (2003). The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*, 15;26(2):117-26.
- Vgontzas, A. N., Bixler, E. O., & Chrousos, G. P. (2005). Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Medicine Reviews*, 9(3), 211–224. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2005.01.006>
- Vgontzas, A. N., Lin, H.-M., Papaliaga, M., Calhoun, S., Vela-Bueno, A., Chrousos, G. P., & Bixler, E. O. (2008). Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances. *International Journal of Obesity*, 32(5), 801–809. <http://doi.org/10.1038/ijo.2008.4>
- Villaneuva, A. T. C., Buchanan, P. R., Yee, B. J., & Grunstein, R. R. (2005). Ethnicity and obstructive sleep apnoea. *Sleep Medicine Reviews*, 9(6), 419–436. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2005.04.005>
- Vogel, G. W., Vogel, F., McAbee, R. S., & Thurmond, A. J. (1980). Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory. *Archives of General Psychiatry*, 37(3), 247–253.
- Wadden, T. A., Webb, V. L., Moran, C. H., & Bailer, B. A. (2012). Lifestyle Modification for Obesity. *Circulation*, 125(9), 1157–1170. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453>

- Wang, Y. C., McPherson, K., Marsh, T., Gortmaker, S. L., & Brown, M. (2011). Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet (London, England)*, *378*(9793), 815–825. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60814-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60814-3)
- Weck, M., Bornstein, S. R., & Barthel, A. (2012). Strategies for successful weight reduction-focus on energy balance. *Deutsche Medizinische Wochenschr*, *Oct*;137(43):2223-8. <http://doi.org/10.1055/s-0032-1327232>
- Weiss, A., Xu, F., Storfer-Isser, A., & Thomas, A. (2010). The association of sleep duration with adolescents' fat and carbohydrate consumption. *Sleep*, *Sep*;33(9):1201-9.
- Wetter, D. W., Young, T. B., Bidwell, T. R., Badr, M. S., & Palta, M. (1994). Smoking as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing. *Archives of Internal Medicine*, *154*(19), 2219–2224. <http://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420190121014>
- Wharton, S., Lee, J., & Christensen, R. A. (2017). Weight loss medications in Canada - a new frontier or a repeat of past mistakes? *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *10*, 413–417. <http://doi.org/10.2147/DMSO.S141571>
- Whittle, A. T., Marshall, I., Mortimore, I. L., Wraith, P. K., Sellar, R. J., & Douglas, N. J. (1999). Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax*, *54*(4), 323–328. <http://doi.org/10.1136/thx.54.4.323>
- World Health Organisation | Obesity and overweight. (2017) Relevé de <http://www.who.int/topics/obesity/fr/>
- Widlansky, M. E., Gokce, N., Keaney, J. F., & Vita, J. A. (2003). The clinical implications of endothelial dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, *42*(7), 1149–1160. [http://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00994-X](http://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00994-X)
- Winkler, T. W., Justice, A. E., Graff, M., Barata, L., Feitosa, M. F., Chu, S., et al. (2015). The Influence of Age and Sex on Genetic Associations with Adult Body Size and Shape: A Large-Scale Genome-Wide Interaction Study. *PLOS Genetics*, *11*(10), e1005378. <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005378>
- Woods, S. C., Lotter, E. C., McKay, L. D., & Porte, D. (1979). Chronic intracerebroventricular infusion of insulin reduces food intake and body weight of baboons. *Nature*, *282*(5738), 503–505. <http://doi.org/10.1038/282503a0>
- World Health Organization. (2010). Global Recommendations on Physical Activity for Health.
- World Health Organization. (2017). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. *WHO technical report series*.
- World Health Organization. (2017). WHO | Obesity and overweight. *Who*. Retrieved from <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Wu, J., Cohen, P., & Spiegelman, B. M. (2013). Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown? *Genes & Development*, *27*(3), 234–250. <http://doi.org/10.1101/gad.211649.112>
- Wu, T., Gao, X., Chen, M., & Van Dam, R. M. (2009). Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obesity Reviews*, *10*(3), 313–323. <http://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00547.x>
- Yaggi, H. K., Araujo, A. B., & McKinlay, J. B. (2006). Sleep Duration as a Risk Factor for the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, *29*(3), 657–661. <http://doi.org/10.2337/diacare.29.03.06.dc05-0879>

- Young, T., Finn, L., Peppard, P. E., Szklo-Coxe, M., & Austin, D. (2008). Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, Aug;31(8):1071-8.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., & Skatrud, J. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, Apr 29;328(17):1230-5.
- Young, T., Peppard, P. E., & Gottlieb, D. J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(9), 1217–1239. <http://doi.org/10.1164/rccm.2109080>
- Young, T., Peppard, P. E., & Taheri, S. (2005). Excess weight and sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 99(4), 1592–1599. <http://doi.org/10.1152/jappphysiol.00587.2005>
- Young, T., Skatrud, J., & Peppard, P. E. (2004). Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama*, 291(16), 2013–2016. <http://doi.org/10.1001/jama.291.16.2013>
- Youngstedt, S. D., O'Connor, P. J., & Dishman, R. K. (1997). The effects of acute exercise on sleep: a quantitative synthesis. *Sleep*, 20(3), 203–214.
- Yu, J. C., & Berger, P., III. (2012). Sleep Apnea and Obesity. *South Dakota Medicine*. 2011;Spec No:28-34.
- Yumuk, V., Frühbeck, G., Oppert, J. M., & Woodward, E. (2014). An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obesity Facts*, 2014;7(2):96-101. doi: 10.1159/000362191
- Zoccoli, G., Walker, A. M., Lenzi, P., & Franzini, C. (2002). The cerebral circulation during sleep: regulation mechanisms and functional implications. *Sleep Medicine Reviews*, 6(6), 443–455. <http://doi.org/10.1053/smr.2001.0194>
- Zulet, M., A., Bondia-Pons, I., Abete, I., la Iglesia, de, R., López-Legarrea, P., Forga, L., et al. (2011). The reduction of the metabolic syndrome in Navarra-Spain (RESMENA-S) study; a multidisciplinary strategy based on chrononutrition and nutritional education, together with dietetic and psychological control. *Nutrición Hospitalaria*, 26(1). <http://doi.org/10.3305/nh.2011.26.1.5050>