

Université de Montréal

Le rôle modificateur de la qualité du sommeil dans l'association entre la génétique de la
pression artérielle

Par

Mounia Naja

Département de médecine sociale et préventive
École de santé publique de l'Université de Montréal

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de
Maîtrise en Épidémiologie

Septembre 2022

© Mounia Naja, 2022

Université de Montréal

Département de médecine sociale et préventive, École de santé publique de l'Université de
Montréal

Ce mémoire intitulé

**Le rôle modificateur de la qualité du sommeil dans l'association entre la génétique de la
pression artérielle**

Présenté par

Mounia Naja

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Marc-André Verner

Président-rapporteur

Marie-Pierre Sylvestre

Directeur de recherche

Jennifer O'Loughlin

Codirecteur de recherche

Nathalie Auger

Membre du jury

Résumé

Introduction : L'hypertension est une condition complexe multifactorielle pouvant être influencée par des facteurs de risque génétiques et du mode de vie, tel le sommeil. En effet, une qualité et une durée du sommeil inadéquates sont liées à un risque accru d'hypertension. Peu d'études investiguent la modification du sommeil sur l'association entre la génétique et la pression artérielle.

Objectif : Les objectifs de ce mémoire sont d'étudier, chez les jeunes adultes : i) la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la qualité du sommeil; et ii) la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la durée du sommeil.

Méthodes : Ce mémoire est une étude transversale répétée utilisant les données de deux cycles de l'étude longitudinale Nicotine Dependence in Teens (NDIT), soit les cycles 22 (2011-2012 ; 24 ans, n = 529) et 23 (2017-2018 ; 30 ans, n = 395). Au sein de ces deux cycles, la pression artérielle a été mesurée et la qualité et la durée du sommeil ont été évaluées à l'aide de l'échelle validée Pittsburgh Sleep Quality Index. Le score de risque génétique pour la pression artérielle élevée a été basé sur 29 variants génétiques de risque. La modification d'effet du sommeil sur l'association entre la génétique et la pression artérielle a été estimée par des modèles de régression linéaire. De plus, une analyse combinant les données des cycles 22 et 23 a été effectuée à l'aide d'un modèle des moindres carrés généralisés.

Résultats : Le score de risque génétique est significativement associé à la pression artérielle (Cycle combiné : $\beta = 0.50$; IC95% : 0.18, 0.81). Cependant, ni la qualité du sommeil (Cycle combiné : $\beta = 0.02$; IC95% : -0.19, 0.24) ni la durée du sommeil (Cycle combiné : $\beta = -0.70$; IC95% : -1.50, 0.10) ne sont associés significativement à la pression artérielle. De plus, aucune modification significative d'effet de la qualité et de la durée du sommeil sur l'association entre susceptibilité génétique à la haute pression et la pression artérielle n'a été observée.

Conclusion : Chez les jeunes adultes, le sommeil n'atténue pas l'effet de la prédisposition génétique à la haute pression artérielle.

Mots-clés : Qualité du sommeil; durée du sommeil; pression artérielle ; susceptibilité génétique; jeunes adultes; modification d'effet

Abstract

Introduction: Hypertension is a complex, multifactorial condition that can be influenced by genetic and lifestyle risk factors such as sleep. Inadequate quality and duration of sleep are linked to an increased risk of hypertension. However, few studies investigate the effect modification of sleep in the association between genetics and blood pressure.

Objective: The objectives are to study in young adults i) the effect modification of genetics on blood pressure by sleep quality in young adults; and ii) the effect modification of genetics on blood pressure by sleep duration.

Methods: This thesis examines the study objectives in a repeated cross-sectional study design using data from two cycles of the Nicotine Dependence in Teens (NDIT) longitudinal study separately - cycles 22 (2011-2012; age 24, n = 529), and 23 (2017-2018; age 30, n = 395). In both cycles, blood pressure was measured, and sleep quality and duration were assessed using the validated Pittsburgh Sleep Quality Index scale. The genetic risk score for high blood pressure is based on 29 risk variants. The effect modification of sleep on the association between genetics and blood pressure was assessed using linear regression models. Additionally, an analysis pooling data across cycles 22 and 23 was performed using a Generalized Least Square model.

Results: Genetic risk score (GRS) is significantly associated with blood pressure (Pooled cycles: $\beta = 0.50$; 95% CI: 0.18, 0.81). However, neither sleep quality (Pooled cycles: $\beta = 0.02$; 95% CI: -0.19, 0.24) nor sleep duration (Pooled cycles: $\beta = -0.70$; 95% CI: -1.50, 0.10) are significantly associated with blood pressure. Furthermore, no effect modification of sleep quality and duration on the association between genetic susceptibility to high blood pressure and blood pressure were observed.

Conclusion: In young adults, sleep may not attenuate the effect of genetic predisposition to high blood pressure.

Keywords: Sleep quality; sleep duration; blood pressure; genetic susceptibility; young adults; effect modifier

Table des matières

Résumé	2
Abstract	3
Table des matières	4
Listes des tableaux	7
Listes des figures	8
Liste des abréviations	9
Remerciements	10
Chapitre 1 - Introduction	11
Chapitre 2 - Objectifs.....	14
Chapitre 3 - Revue de la littérature	15
3.1 Pression artérielle	15
3.1.1 Définition de la pression artérielle	15
3.1.2 Définition de la pression artérielle élevée	17
3.1.3 Méthode de mesure de la pression artérielle	18
3.1.4 Épidémiologie de la pression artérielle élevée	19
3.1.5 Effets néfastes de la pression artérielle élevée.....	21
3.1.6 Déterminants de la pression artérielle élevée	22
3.1.7 Génétique de la pression artérielle	33
3.2 La qualité du sommeil.....	36
3.2.1 Définition du sommeil.....	36
3.2.2 Mesure de la qualité du sommeil subjective vs objective.....	42
3.2.3 L'épidémiologie d'un mauvais sommeil	55
3.2.4 Effets néfastes d'une mauvaise qualité du sommeil.....	57
3.2.5 Déterminants de la qualité du sommeil	60
3.2.6 L'influence de la génétique sur la qualité du sommeil.....	65
3.3 Effet modificateur du sommeil dans l'association entre la susceptibilité à la haute pression artérielle et la pression artérielle	65
3.3.1 L'étude de Kim et al (2012)	65
3.3.2 L'étude de Xu et al (2015)	67
3.3.3 L'étude de Wang et al (2021)	69
3.3.4 L'étude de Li et al (2021).....	71
3.4 Sommaire de la littérature.....	72
Chapitre 4 - Méthodes.....	74

4.1 Source des données et devis d'étude	74
4.1.1 Étude longitudinale Nicotine <i>Dependence in Teens</i> (NDIT).....	74
4.1.2 Devis de l'étude.....	76
4.1.3 Variables de l'étude	76
4.1.4 Covariables.....	79
4.1.5 Variables additionnelles.....	83
4.3 Analyses statistiques.....	84
4.3.1 Analyses descriptives	84
4.3.2 Analyses transversales	84
4.3.3 Analyses de sensibilité	86
4.4 Considérations éthiques	86
Chapitre 5 – Résultats	88
5.1 Description de l'échantillon analytique	88
5.1.1 Échantillon analytique et pertes au suivi	88
5.1.2 Description de l'échantillon analytique.....	90
5.2 La pression artérielle systolique moyenne en fonction de la qualité du sommeil et du GRS.....	94
5.3 La pression artérielle systolique moyenne en fonction de la durée du sommeil et du GRS.....	96
5.4 Résultats principaux.....	97
5.4.1 Association entre le score de risque génétique et la pression artérielle systolique	98
5.4.2 Association entre la qualité du sommeil et la pression artérielle	98
5.4.3 Association entre la pression artérielle et la durée du sommeil.....	99
5.4.4 Interaction entre le PSQI et le GRS.....	101
5.4.5 Interaction entre la durée du sommeil et le GRS	107
Chapitre 6 – Discussion	113
6.1 Interprétation des résultats.....	113
6.1.1 L'effet modificateur du sommeil.....	116
6.2 Risques de biais.....	120
6.2.1 Biais de sélection.....	120
6.2.2 Biais de rappel	120
6.2.3 Biais de confusion	121
6.3 Forces et limites.....	123
6.4 Contribution du mémoire et futures directions.....	124
6.5 Conclusion.....	125

Bibliographie	126
Annexe A. Définitions et concepts génétiques.....	155
Références Annexe A.....	158
Annexe B. Descriptions détaillées des variables du questionnaire NDIT	159
Annexe C. Instruction de notation pour l'échelle PSQI	167
Annexe D. Liste des SNPs qui composent le score de risque génétique pour la pression artérielle (GRS)	173
Annexe E. Analyses préliminaires et le diagnostic des résidus des modèles de régression linéaire.....	174
Annexe F. Analyse de sensibilité	179
Annexe G. Considérations éthiques	180
Annexe H. Analyse stratifiée par le sexe	183

Listes des tableaux

Tableau 1. Classification de la pression artérielle pour des adultes âgés de 18 ans et plus....	17
Tableau 2. Classification de l'indice de masse corporelle	26
Tableau 3. Tableau de recommandations de durée de sommeil par les experts	40
Tableau 4. Description du nombre d'observation disponibles pour la génétique, la pression artérielle et la qualité du sommeil, NDIT, Montréal, Canada 1999-2018.....	90
Tableau 5. Description des caractéristiques des participants inclus et exclus de l'étude au cycle 1, NDIT, Montréal, Canada, 1999-2000.....	90
Tableau 6. Caractéristiques de l'échantillon analytique au cycle 22 et 23, NDIT, Montréal, Canada 1999-2018.....	92
Tableau 7. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la qualité du sommeil au cycle 22, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2012.....	95
Tableau 8. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la qualité du sommeil au cycle 23, NDIT, Montréal, Canada, 2017-2018.....	95
Tableau 9. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la durée du sommeil au cycle 22, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2012.....	96
Tableau 10. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la durée du sommeil au cycle 23, NDIT, Montréal, Canada, 2017-2018.....	97
Tableau 11. Coefficient de régression de l'association entre le score PSQI la pression artérielle systolique, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.....	99
Tableau 12. Coefficient de régression de l'association entre la durée du sommeil et la pression artérielle systolique, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.....	100
Tableau 13. Analyse d'interaction entre le PSQI et le GRS, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.....	102
Tableau 14. Analyse d'interaction entre la durée du sommeil et le GRS, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.....	108

Listes des figures

Figure 1. Schéma du cycle de sommeil.....	39
Figure 2. Modèle conceptuel illustrant l'association entre le sommeil, la pression artérielle et la susceptibilité génétique et les facteurs de confusion identifiés.....	80
Figure 3. L'échantillon analytique NDIT des 717 participants d'ascendance européenne.....	89
Figure 4. Histogramme de la distribution du score de risque génétique des participants au cycles 22, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2012.....	93
Figure 5. Histogramme de la distribution du score de risque génétique des participants au cycles 23, NDIT, Montréal, Canada, 2017-2018.	94
Figure 6. Coefficient de régression estimé du score PSQI par le GRS au cycle 22, selon l'ajustement.....	105
Figure 7. Coefficient de régression estimé du score PSQI par le GRS au cycle 23, selon l'ajustement.....	106
Figure 8. Coefficient de régression estimé de la durée du sommeil par le GRS au cycle 22, selon l'ajustement.....	111
Figure 9. Coefficient de régression estimé de la durée du sommeil par le GRS au cycle 23, selon l'ajustement.....	112

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

EIQ: Écart inter-quartile

ET: Écart-type

ICBP: International Consortium for Blood Pressure

IMC: Indice de masse corporelle

GWAS: Étude d'association pangénomique, *Genome-wide association study*

NSF: National Sleep Foundation

MAF: Fréquence de l'allèle mineur, *Minor allele frequency*

MVPA: *Moderate to vigorous physical activity*

NDIT: Nicotine Dependence in Teens Study

PAS: Pression artérielle systolique

PAD: Pression artérielle diastolique

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

SSE : Statut socio-économique

Remerciements

Premièrement, je tiens à exprimer ma sincère gratitude envers mes superviseuses, Dre Marie-Pierre Sylvestre et Dre Jennifer O'Loughlin, pour leur énorme support, leur disponibilité, leurs conseils et leurs encouragements tout au long de ce projet. Je suis extrêmement chanceuse d'avoir pu travailler avec elles et, sans leurs expertises, la conception de ce mémoire n'aurait pas été possible. De plus, je les remercie énormément pour les opportunités qu'elles m'ont données.

Deuxièmement, je souhaite remercier tous les membres de l'équipe CELPHIE, qui m'ont permis de partager mon travail avec eux et m'ont fourni de précieux conseils.

Troisièmement, je tiens à remercier tous les professeurs de l'École de santé publique de Montréal d'offrir un enseignement de qualité. J'ai pu acquérir les connaissances et compétences nécessaires pour réussir dans mon parcours grâce à vous.

Enfin, je remercie ma famille pour leur support et leur encouragement tout au long de mes études.

Chapitre 1 - Introduction

L'hypertension est un facteur de risque important pour les maladies cardiovasculaires (1). Il s'agit de la principale cause de décès et d'invalidité dans le monde et est lié à environ 9,4 millions de décès par années. En effet, selon Statistique Canada, 1 adulte sur 4 est touché par l'hypertension (1). De plus, 40 % de la population adulte mondiale âgée de plus de 25 ans serait touché (1). Ainsi, il s'agit d'un énorme fardeau pour le système de santé, car 10% du budget canadien en soin de santé y est attribué (1).

L'hypertension survient lorsque le sang circulant exerce une force anormalement élevée sur les parois des artères pendant une période prolongée. Le seuil clinique d'hypertension a été apposé à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD) (2). À partir de ce seuil, le risque de maladies cardiovasculaires, notamment de maladies coronariennes et les accidents cérébrovasculaires, est beaucoup plus élevé (3). Cependant, le risque d'évènement cardiovasculaire attribuable à la pression artérielle augmente avant même le seuil clinique d'hypertension. En effet, à partir de 115/75mmHg, à chaque augmentation de 20mmHg pour la PAS et 10mmHg pour la PAD, le risque d'évènements cardiovasculaires double (4). Il existe d'ailleurs un stade de pré-hypertension, entre 120-139/80-89mmHg, qui est associé au même risque que l'hypertension (5, 6). Cependant, une détection précoce à ce stade permettrait de prévenir le risque de développer l'hypertension et le risque de maladies cardiovasculaires.

De plus, l'hypertension est une condition médicale complexe se développant lentement au cours de la vie. Le développement de l'hypertension peut débuter dès l'enfance et l'adolescence (7). Selon Statistique Canada, entre 2016 et 2019, 8.4% des jeunes âgés entre 6 et 11 ans, 3.8% des entre 12 et 19 ans et 17.4% des 20-39 ans ont une pression artérielle supérieure au seuil optimal de 120/80mmHg. Les enfants, adolescents et jeunes adultes présentant une pression artérielle élevée ont un risque accru d'être hypertensifs ainsi que de développer des maladies cardiovasculaires plus tard dans leurs vies (7). Ainsi, pour prévenir la survenue de l'hypertension dans la cinquantaine ou plus tard dans la vie, il est important d'étudier le développement de l'hypertension artérielle chez les jeunes.

La pression artérielle est un trait multifactoriel, étant influencée par des facteurs de risques non modifiables, tels que la génétique, et des facteurs de risques modifiables, tels que le mode de vie (8, 9). La contribution génétique sur la pression artérielle a été bien

documentée depuis plusieurs décennies. L'héritabilité de la pression artérielle est estimée entre 30 et 60 % (10). À ce jour, plus d'un millier de polymorphismes nucléotidiques simples (SNPs) ont été trouvés comme étant associés à la pression artérielle (11). Cependant, la génétique n'explique que 3.5% de la variance interindividuelle (12, 13). Ainsi, les déterminants génétiques interagissent avec des facteurs du mode de vie, tels que le sommeil, l'alimentation, l'activité physique, le stress, pour influencer la pression artérielle et produire le phénotype d'hypertension (14).

De multiples études ont identifié le sommeil comme un facteur de risque des maladies cardiovasculaires (15). En effet, le sommeil influence la santé cardiovasculaire par le biais des fonctions du système nerveux, métabolique, et endocrinien, mais les mécanismes précis ne sont pas encore bien compris (15, 16). Un sommeil inadéquat serait lié à un risque accru d'hypertension et de mortalité issues des maladies cardiovasculaires. Étant donné que le sommeil est un phénomène multidimensionnel, son évaluation nécessite de prendre en compte ses différents aspects, tels que la qualité et la durée du sommeil (17). La qualité du sommeil est définie comme la satisfaction d'un individu à l'égard de son expérience de sommeil, incluant l'efficacité du sommeil, la latence du sommeil, les perturbations du sommeil et la durée du sommeil (18, 19). Actuellement, peu d'études sur l'association entre la pression artérielle et la qualité du sommeil ciblent les jeunes adultes. En effet, la majorité se concentre sur la population générale de 18 ans et plus (20, 21), les personnes âgées de plus de 40 ans (22, 23), sur des individus ayant un emploi affectant leurs horaires de sommeil (24) ou des individus souffrant d'hypertension ou encore de maladies comorbides telles que le diabète, les maladies rénales ou la dépression (19, 25).

Dans le cadre de ce mémoire, nous étudions l'hypothèse que la qualité du sommeil et la durée du sommeil interagissent avec la génétique pour modifier la susceptibilité génétique à la pression artérielle élevée. À ce jour, peu d'études ont investigué l'effet combiné de la génétique et du sommeil sur la pression artérielle et aucune étude n'a exploré cette association chez les jeunes adultes. Par ailleurs, aucune étude n'a évalué le sommeil par l'entremise de la qualité du sommeil. La durée du sommeil est l'aspect du sommeil le plus étudié en lien avec la pression artérielle ainsi que la susceptibilité génétique à la haute pression artérielle.

Ce mémoire contient 6 chapitres. Le chapitre 2 présente les objectifs de ce mémoire ainsi que les hypothèses. Le chapitre 3 présente un survol de la littérature sur la pression

artérielle, le sommeil et la génétique. Le chapitre 4 détaille la méthodologie que nous avons employée ainsi que l'échantillon analytique provenant de l'étude longitudinale en cours *Nicotine Dependence in Teens* (NDIT). Le chapitre 5 présente les caractéristiques de l'échantillon analytique et les principaux résultats. Le chapitre 6 présente une discussion approfondie des résultats obtenus ainsi que des biais possibles et conclut le mémoire.

Chapitre 2 - Objectifs

Les objectifs de ce mémoire sont d'étudier, chez les jeunes adultes : i) la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la qualité du sommeil; et ii) la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la durée du sommeil.

Ces travaux se font sous l'hypothèse qu'une bonne qualité du sommeil chez les jeunes adultes pourrait atténuer l'effet de la prédisposition génétique à la haute pression artérielle. De plus, nous hypothétisons qu'une durée adéquate de sommeil, soit de 7 à 9 heures par nuit, selon les recommandations d'experts, pourrait atténuer l'effet de la prédisposition génétique à la haute pression artérielle.

Chapitre 3 - Revue de la littérature

Ce chapitre présente une recension des écrits reliés aux objectifs du mémoire et des variables d'intérêts, soit la pression artérielle et le sommeil. Ainsi, pour chacun d'eux, cette section détaillera leur définition, leur méthode de mesure, leur composante génétique ainsi que l'état actuel des connaissances épidémiologique. La dernière section de ce chapitre présentera un résumé de quatre articles portant sur l'association entre le sommeil et la susceptibilité génétique à la haute pression.

3.1 Pression artérielle

3.1.1 Définition de la pression artérielle

La pression artérielle fait référence à la pression exercée par le flux sanguin sur les parois des artères de la circulation systémique (26, 27). La pression artérielle change selon le cycle de contraction et de relaxation qu'entraîne le battement du cœur et est donc exprimée en deux valeurs; la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD) (26, 28). La PAS est la pression maximale exercée lors de la systole, soit la phase de contraction du ventricule gauche du cœur (28). Tandis que la PAD est la pression minimale exercée lors de la diastole, soit la phase où le cœur est en repos et se remplit de sang (28).

La pression artérielle est influencée par plusieurs facteurs, telle que par le débit cardiaque, la résistance vasculaire périphérique, le volume de sang circulant, la viscosité du sang ainsi que l'élasticité des parois des vaisseaux sanguins (28). Le débit cardiaque est défini comme étant le volume de flux sanguin circulant et est le produit du volume systolique, c'est-à-dire la quantité de sang éjectée par un ventricule cardiaque à chaque contraction systolique, et de la fréquence cardiaque (28). Il est mesuré en litres par minute (L/min) (28). Une augmentation du débit cardiaque causerait une augmentation de la pression artérielle par l'entremise d'une augmentation du pouls et/ou du volume sanguin éjecté (28). La résistance vasculaire périphérique est la compliance, soit la capacité de se dilater pour s'adapter à un contenu accru (28). Plus la compliance d'une artère est grande, plus celle-ci peut accommoder une augmentation du flux sanguin (28). L'élasticité des parois des vaisseaux sanguins est la capacité des vaisseaux de reprendre leur forme normale lorsque le volume systolique cause l'étirement ou la compression des parois (28). Ainsi, la rigidité des artères cause une

diminution du flux sanguin, une augmentation de la pression artérielle et entraîne un effort supplémentaire du cœur (28). Ainsi, la fluctuation de ces paramètres engendre une modification de pression artérielle afin de maintenir le système cardiovasculaire en équilibre. De plus, la pression artérielle est régulée par un réseau de récepteurs sensibles à la pression, nommé barorécepteurs, et à l'oxygène, nommé chimiorécepteurs, (27, 29). Les barorécepteurs sont des mécanorécepteurs activés par l'étirement des vaisseaux sanguins et agissent comme médiateurs importants quant aux modifications de pression artérielle à court terme (27, 29). En effet, ceux-ci transmettent des signaux au système nerveux central permettant la sécrétion d'hormone pouvant agir sur le système cardiovasculaire (27, 29). Ainsi, une activation des barorécepteurs en réponse à une augmentation de pression artérielle peut entraîner une sécrétion d'hormones et une modification de l'activité sympathique et parasympathique (27). Le système rénine-angiotensine-aldostérone est un régulateur essentiel de la pression artérielle reposant sur l'action de plusieurs hormones au sein du système cardiovasculaire (27). En effet, ceux-ci agissent pour augmenter le volume sanguin ainsi que la résistance périphérique, tels que l'angiotensine II qui cause une vasoconstriction des artéioles (27).

La pression artérielle est un trait continu se caractérisant par des oscillations à court et long terme (30). À court terme, les fluctuations de pression artérielle suivent un rythme circadien. En passant du sommeil vers l'état d'éveil, une augmentation de la pression artérielle d'environ 15 à 25 mmHg est observée, pour ensuite atteindre un plateau en matinée. Par la suite, la pression artérielle subit une légère baisse en début après-midi, suivi d'une légère augmentation en début de soirée. En fin de soirée, la pression artérielle diminue progressivement pour ensuite chuter brusquement après l'endormissement et diminue encore plus pendant le sommeil (30-32). Cette chute de pression, communément appelée « *dipping* », définie par la différence entre la pression artérielle moyenne diurne et nocturne, est estimée à environ 10 à 20% de la pression artérielle moyenne diurne (33). Une chute de moins de 10% est qualifiée de chute de pression atténuée et est appelée « *non-dipping* » (33). Le phénomène « *non-dipping* » est considéré comme un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires. Des changements de pression artérielle à long terme sont aussi possibles, de jours à l'autre et même d'une saison à l'autre (30). En effet, elle fluctue constamment selon les activités physiques et mentales, le sommeil et les stimuli autonomes, humoraux, mécaniques, myogéniques et environnementaux (30). Ces fluctuations de pression artérielle

sont maintenues à l'intérieur d'un intervalle normal (34). Selon les lignes directrices canadienne et mondiale, une PAS optimale est inférieure ou égale à 120 mmHg et une PAD optimale est inférieure ou égale à 80 mmHg (2). En cas de pression artérielle au-delà de l'intervalle normale, on parle de pression artérielle élevée.

3.1.2 Définition de la pression artérielle élevée

La pression artérielle élevée, ou communément appelée hypertension, est définie par une force anormalement élevée exercée par le sang circulant sur les parois des artères sur une période prolongée. Étant donné l'association entre la pression artérielle élevée et les maladies cardiovasculaires, la classification des individus selon leur pression artérielle permet d'aider à établir le pronostic ainsi que la prise de décision thérapeutique (12, 35). Selon les lignes directrices canadienne et mondiale, le seuil d'hypertension a été émis à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique et 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique (2). De plus, une phase de préhypertension, définie par une PAS entre 120 et 139 mmHg et une PAD entre 80 et 89 mmHg, a été établie afin d'identifier les individus où une intervention précoce, notamment au niveau du mode de vie, pourrait baisser la pression artérielle, diminuer le taux de progression vers le stade hypertensif ou même prévenir le développement de l'hypertension (36). Le tableau 1 montre la classification de la pression artérielle mondiale chez les adultes de 18 ans et plus, sans diabète. En effet, chez les diabétiques, le seuil d'hypertension est établi à 130/80 mmHg (35).

Tableau 1. Classification de la pression artérielle pour des adultes âgés de 18 ans et plus (8, 35, 37)

	Pression artérielle systolique (mmHg)	Pression artérielle diastolique (mmHg)
Optimale	≤ 120	≤ 80
Normale *	< 130	< 85
Normale – élevée *	130 - 139	85 - 89
Hypertension – Stade 1	140 - 159	90 - 99
Hypertension – Stade 2	160 - 179	100-109
Hypertension – Stade 3	≥ 180	≥ 110

* Stade de préhypertension

3.1.3 Méthode de mesure de la pression artérielle

Afin de pouvoir distinguer entre les individus ayant une pression artérielle normale, étant à risque de développer l'hypertension ou encore diagnostiquer l'hypertension, il est nécessaire de mesurer avec précision la pression artérielle (38). Le sphygmomanomètre au mercure était l'instrument de choix permettant la prise manuelle de la pression artérielle de manière non invasive pour plusieurs décennies (38, 39). Ainsi, l'unité de mesure de la pression artérielle est le millimètre de mercure (mmHg) (39). La procédure impliquait un brassard mis au bras du patient afin d'exercer de la pression sur l'artère radiale tout utilisant un stéthoscope pour détecter l'apparition et la disparition des sons de Korotkoff, représentant la PAS et PAD respectivement (38). Cependant, cet instrument a été remplacé par des sphygmomanomètres anéroïdes ou digitaux, étant donné l'effet néfaste du mercure sur la santé et les complications associées à sa disposition dans l'environnement (40). Le sphygmomanomètre anéroïde a l'avantage d'être portatif, mais nécessite l'auscultation du patient tel l'instrument au mercure (40). Ainsi, le tensiomètre digital, ou oscillomètre est privilégié puisqu'il est simple d'utilisation et possède une précision comparable au sphygmomanomètre au mercure (40). En effet, la méthode oscillométrique implique l'utilisation d'un brassard, similaire à celui du sphygmomanomètre, mais fonctionnant de manière automatique (41). Ainsi, le brassard, placé au haut du bras du patient, est gonflé et dégonflé, afin de mesurer la pression à l'intérieur du brassard (41). La pression du brassard augmente et diminue, mais présente également de petites oscillations indiquant un volume sanguin pulsatile dans l'artère brachiale sous le brassard (41). L'amplitude de ces oscillations varie avec la pression appliquée par le brassard, étant donné que la compliance de l'artère brachiale varie avec la pression transmurale, c'est-à-dire la différence entre PA et la pression effectuée par le brassard(41). Ainsi, la pression artérielle est estimée à partir des amplitudes d'oscillation et de la pression du brassard.

Selon les lignes directrices 2020 d'Hypertension Canada pour la prévention, le diagnostic, l'évaluation des risques et le traitement de l'hypertension, la technique de mesure doit être standardisée et les instruments validés. De plus, pour éviter des erreurs de mesure, il est primordial de s'assurer que le brassard soit ajusté au bras du patient de manière adéquate. Dans les cas où la circonférence du bras est supérieure et les brassards standards ne peuvent pas être utilisés, l'usage d'instruments validés mesurant la pression artérielle au poignet est

une alternative acceptable. De plus, l'usage d'instrument oscillométrique est préférable aux méthodes nécessitant une auscultation. En effet, cet instrument ne nécessite pas la présence du technicien durant la prise de mesure. Ainsi, ceci pourrait réduire l'effet de la blouse blanche. Il s'agit d'une augmentation de la pression artérielle d'un patient en réponse lorsqu'elle est mesurée en présence d'un professionnel médical comparé à une pression artérielle normale lorsque mesuré seul. Cet effet peut être attribué à un réflexe neuroendocrinien médié par le système nerveux sympathique conditionné par la crainte anticipée d'avoir une autre maladie pendant la mesure de la pression artérielle (42). Cet effet affecte la précision de la mesure et ainsi du diagnostic d'hypertension (42). Ce phénomène est aussi associé à une augmentation de fréquence cardiaque (42).

La prise de mesure est effectuée après une période de repos de 5 minutes en position assise, dans le silence, ayant la vessie vide et n'ayant pas mangé, fumé ou ingéré de caféine au moins 30 minutes avant (43). Durant la prise de mesure, le patient ne doit pas parler et doit être assis, jambes décroisées, le dos et le bras doivent être bien supportés (43). Le brassard doit être au niveau du cœur et placé à 2-3 centimètres du creux de coude (43). La mesure de la pression artérielle doit être prise à au moins 2 reprises afin de calculer la moyenne (43).

Par ailleurs, étant donné que la pression artérielle fluctue à travers la journée, il est aussi possible de monitorer la pression artérielle sur une durée de 24 heures (44). Cette méthode implique que le patient doit porter un brassard, relié à un moniteur, pendant 24 heures (44). Ce moniteur déclenche le gonflement du brassard toutes les 20-30 minutes et enregistre toutes les données de pression artérielle et de fréquence cardiaque prises au cours de la journée (44).

3.1.4 Épidémiologie de la pression artérielle élevée

La pression artérielle élevée est la cause principale de décès et d'invalidité dans le monde (1). Il s'agit d'un des plus importants facteurs de risque modifiable des maladies cardiovasculaires et de mortalité toutes causes confondues (45). Mondialement, elle touche environ 40% de la population adulte âgée de 25 ans et plus, correspondant à environ 1 milliard d'individus (1). De plus, elle serait la cause d'environ 9.4 millions de décès par année et 7 % de pertes des années de vie ajustées par l'incapacité (1). Au Canada, l'hypertension touche 1 adulte sur 4 et l'incidence au cours de la vie est estimée à 90% (46).

Une analyse effectuée par Zhou et al (2017) regroupant plus de 1479 études mesurant la pression artérielle de 19.1 millions d'adultes à travers le monde a permis d'estimer la tendance de la pression artérielle moyenne entre 1975 et 2015 (47). Cette analyse rapporte que la PAS moyenne mondiale standardisée selon l'âge, en 2015, était de 127.0 mmHg (IC95% : 125.7;128.3) chez les hommes et de 122.3 mmHg (IC95% : 121.0;123.6) chez les femmes. La PAD moyenne standardisée selon l'âge était de 78.7 mmHg (IC95% : 77.9;79.5) pour les hommes et de 76.7 mmHg (IC95% : 75.9;77.6) pour les femmes (45, 47). Cette étude rapporte aussi des variations régionales de pression artérielle tant pour les hommes que les femmes. Des PAS et PAD plus élevés ont été observés notamment en Asie du Sud, en Afrique subsaharienne et en Europe centrale et orientale (47). Ces variations sont liées aux différences au niveau des facteurs sociaux et environnementaux, notamment l'accès aux soins de santé, la disponibilité des médicaments antihypertenseurs et aux variations régionales quant aux facteurs de risque d'hypertension, tels que l'obésité, la consommation d'alcool, l'alimentation, la consommation de sel et le niveau d'activité physique (47). La prévalence de l'hypertension artérielle a augmenté depuis les années 1975 (47). En effet, le nombre d'individus hypertensif est passé de 594 millions, en 1975, à 1.13 milliard en 2015 (47). Cette augmentation est attribuée à la croissance ainsi qu'au vieillissement de la population et à l'augmentation de l'exposition aux facteurs de risque de l'hypertension (45). Une étude d'Hardy et al (2021) a examiné le changement de pression artérielle entre 1999 et 2018 auprès de 19 273 enfants et adolescents faisant partie de l'étude américaine *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES). Cette étude rapporte une diminution de la PAS moyenne chez les adolescents âgés de 13 à 17 ans, de 109.2 mmHg (IC95% : 101.7; 103.1) en 1999-2002 à 108.4 mmHg (IC95% : 107.8;109.1) en 2011-2014 et est resté inchangé en 2015-2018 (48). De plus, la PAD moyenne a aussi diminué de 62.6 mmHg (IC95% : 61.7;63.5) en 1999-2002 à 59.6 mmHg (IC95% : 58.2;60.9) en 2011-2014 et a augmenté à 60.8 mmHg (IC95% : 59.8;61.7) en 2015-2018 (48). Chez les enfants de 8 à 12 ans, la PAD moyenne a diminué de 102.4 mmHg (IC95% : 101.7;103.1) en 1999-2002 à 101.5 mmHg (IC95% : 100.8;102.2) en 2011-2014 et a augmenté à 102.5 mmHg (IC95% : 101.9;103.2) en 2015-2018. Quant à la PAD moyenne, celle-ci a diminué de 57.2 (IC95% : 56.5-58.0) mmHg en 1999-2002 à 51.9 mmHg (IC95% : 50.1;53.7) en 2011-2014 et a augmenté à 53.2 mmHg (IC95% : 52.2;54.1) en 2015-2018 (48). De plus, cette analyse rapporte aussi que la PAS moyenne est plus élevée chez les enfants et adolescents en surpoids et obèse (48).

3.1.5 Effets néfastes de la pression artérielle élevée

Les décès et invalidité liés à la haute pression artérielle sont principalement dus aux maladies cardiovasculaires, tels que l'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et insuffisance cardiaque. (1, 35, 49). La haute pression artérielle est aussi liée au diabète de type 2, à l'insuffisance rénale et à la démence (50). Plusieurs études épidémiologiques observationnelles démontrent une forte association entre la pression artérielle et le risque de maladies cardiovasculaires (4, 51-54). Notamment, les données de l'étude de cohorte prospective Third National Examination and Nutritional Health Survey (NHANES III) entre 1988 et 1994, incluant 13,947 adultes américains, indiquent que, comparés aux individus normotensifs, les hypertensifs présentent un risque plus élevé de maladies toutes causes confondues (HR = 1.62; IC95% : 1.35, 1.95), des maladies cardiovasculaires (HR : 2.23; IC95% : 1.66, 2.99), de maladies cardiaques (HR : 2.19; IC95% : 1.57, 3.05) et de maladies cérébrovasculaires (HR : 3.01; IC95% : 1.91, 4.73) (51). De plus, les hypertensifs non traités présentent un risque plus élevé de décès toutes causes confondues (HR : 1.40; IC95% : 1.21, 1.62), de décès liés aux maladies cardiovasculaires spécifiquement (HR : 1.77; IC95% : 1.34; 2.35), de décès liés aux maladies cardiaques spécifiquement (HR : 1.69; IC95% : 1.23, 2.32) et de décès liés aux maladies cérébrovasculaires spécifiquement (HR : 2.53; IC95% : 1.52, 4.23) (51). Similairement, une étude prospective de Wang et al (2020), chez 71,245 adultes chinois entre 2006 et 2017, a aussi conclu que l'hypertension est associée à un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires et de mortalité toutes causes confondues. De plus, ils rapportent que les associations sont plus fortes avec un âge d'apparition plus jeune (54).

Une étude chez environ 77 000 individus âgés de 65 ans et plus au Taiwan rapporte que le risque de mortalité est accru pour une PAS supérieure ou égale à 160 mmHg (mortalité toutes causes confondues: HR : 1.19; IC95%: 1.06, 1.33, et mortalité liée aux maladies cardiovasculaires: HR : 1.29; IC95%: 1.03, 1.61) et une PAD supérieure ou égale à 100 mmHg (mortalité toutes causes confondues: HR : 1.31; IC95%: 1.10, 1.57; et mortalité liée aux maladies cardiovasculaires: HR : 1.66; IC95%: 1.18, 2.33). De plus, le risque de mortalité cardiovasculaire est la plus faible pour une PAS de 120-129 mmHg (HR : 0.77; IC95%: 0.61, 0.98) (52). Cette étude rapporte aussi que le risque de mortalité est significativement accru chez les femmes (52).

Par ailleurs, plusieurs études de cohortes rapportent que la préhypertension, soit une pression dénotée de normale-élevée (PAS : 130-139 mmHg; PAD : 85-89 mmHg), est aussi associée aux maladies cardiovasculaires, à la mortalité toutes causes confondues ainsi que spécifiquement liés aux maladies cardiovasculaires (6, 36, 55). Notamment, les données du Framingham Heart Study indiquent que la pression artérielle normale-élevée est associée à une incidence cumulée sur 10 ans accrue de maladies cardiovasculaires (36, 55). Chez les 35-64 ans ayant une pression normale-élevée, l'incidence cumulée sur 10 ans est de 4% (IC95% : 2, 5) chez les femmes et de 8% (IC95% : 6, 10) chez les hommes (55). Chez les 65-90 ans, l'incidence cumulée sur 10 ans est de 18% (IC95% : 12, 23) chez les femmes et de 25% (IC95% : 17, 34) chez les hommes (55). En comparaison avec les individus ayant une pression artérielle optimale, soit de moins de 120 mmHg pour la PAS et moins de 80 mmHg pour la PAD, le risque de maladies cardiovasculaires est plus élevé tant chez les femmes que chez les hommes et ce peu importe l'âge ($HR_{\text{femmes}} : 2.5; IC95\% : 1.6, 4.1; HR_{\text{hommes}} : 1.6, IC95\% : 1.1, 2.2$)(55).

3.1.6 Déterminants de la pression artérielle élevée

Il existe plusieurs facteurs influençant la pression artérielle, notamment, le mode de vie, les caractéristiques sociodémographiques et biologiques. Cette section aborde les effets documentés des déterminants de la pression artérielle les plus reconnus de la littérature, soit l'âge, le sexe, la race/ethnie, la masse corporelle, la nutrition, la consommation d'alcool et de tabac, l'activité physique et la sédentarité ainsi que le statut socioéconomique.

Âge

L'âge est un déterminant non modifiable de la pression artérielle important. De nombreuses études longitudinales ont documenté l'accroissement de la pression artérielle avec l'âge chez diverses populations. Notamment, les données obtenues par le Framingham Heart Study et du Farmingham Offspring study démontrent une augmentation continue de la PAS moyenne entre l'âge de 30 et 84 ans (56, 57). Cependant, en moyenne, la PAD augmente jusqu'à l'âge de 50 ans et diminue jusqu'à au moins 84 ans (56, 57). Les changements physiologiques associés au vieillissement sont à l'origine de l'augmentation de la pression artérielle et de la diminution de la capacité à s'adapter aux changements hémodynamiques (58). En effet, le vieillissement est caractérisé par une inflammation chronique de bas grade qui est associé à une dysfonction endothéliale et de la rigidité artérielle (59). L'augmentation de la PAS est

attribuée à l'augmentation de la rigidité des grandes artères et de la résistance vasculaire périphérique (56). L'augmentation de la PAD jusqu'à l'âge de 50 ans est due à une augmentation de la résistance vasculaire périphérique dans les petits vaisseaux (56). Cependant, la PAD diminue avec l'augmentation de la rigidité des grandes artères (56). La résistance vasculaire périphérique peut initier l'hypertension, mais il s'agit de l'accélération de la rigidité des grandes artères qui contribue à la forte augmentation de PAS après 50 ans (56). De plus, avec le vieillissement, il y a une diminution de la sensibilité des barorécepteurs, une réactivité accrue aux stimuli du système nerveux sympathique, une altération du métabolisme rénal et sodique et une altération de la relation rénine-aldostérone (56).

L'augmentation de la pression artérielle est associée au vieillissement, mais il ne s'agit pas d'une conséquence inévitable du vieillissement (56, 57). En effet, des études effectuées auprès de communautés isolées, vivant dans les zones rurales et sous-développées, ont rapporté une augmentation faible et même nulle de pression artérielle avec l'âge (56). Cependant, une augmentation de pression artérielle est observée chez les individus ayant migré de ces communautés vers les zones plus développées (56). Ceci indiquerait que l'augmentation de la pression artérielle avec l'âge est probablement due à des facteurs complexes et pourrait être influencé par l'environnement et le mode de vie individuels, qui agissent par le biais des facteurs de risques cardiovasculaires traditionnels (c.-à-d. le régime alimentaire, la sédentarité, le stress, les habitudes tabagiques, etc.) (56, 57). De plus, la pression artérielle à l'enfance serait un prédicteur important de la pression artérielle à l'âge adulte (60). En effet, bien que les maladies cardiovasculaires surviennent typiquement vers l'âge de 50 ans, les précurseurs de ces maladies surviennent à la jeunesse (61). Par exemple, la pression artérielle chez l'adulte est aussi corrélée à la taille du corps et au poids à l'enfance ainsi qu'à la taille et au poids à la naissance et à l'évolution du poids de l'enfance à la vie adulte (62). La relation entre la taille et le poids sur la pression artérielle sera abordée plus loin. Par ailleurs, au cours de la dernière décennie, la littérature dénote une augmentation de la pression artérielle moyenne à la jeunesse, soit chez les enfants, les adolescents et les adultes émergents, qui serait attribuée à l'augmentation de la prévalence des facteurs de risques bio-comportementaux, tels que l'historique familial et le mode de vie (63, 64). Ce mémoire mettra l'accent sur la population d'adulte émergent.

Sexe

Il existe un dimorphisme sexuel dans la prévalence, l'impact, les facteurs de risques et le contrôle de l'hypertension (65). En effet, au début de l'âge adulte, les femmes ont des niveaux de PAS inférieurs à ceux des hommes et, après l'âge de 60 ans, il s'agit de l'inverse (65). Cependant, la PAD a tendance à être légèrement inférieur chez les femmes que chez les hommes et ce peu importe l'âge (65). Au début de l'âge adulte, l'hypertension est plus prévalente chez les hommes que chez les femmes (65). Ceci pourrait être attribué au fait que les jeunes femmes ont des artères moins raides que les hommes du même âge (56). Cependant, après l'âge de 50 ans, l'incidence de l'hypertension chez les femmes augmente plus rapidement et, vers l'âge de 60 ans, atteint un taux de prévalence égal ou supérieur à celui des hommes (65).

Le dimorphisme sexuel chromosomique et d'hormones sexuelles confère une protection aux femmes contre l'hypertension et jusqu'à la ménopause (66). Après la ménopause, les différences entre les hommes et les femmes en termes d'hypertension deviennent plus faibles ou même inexistantes (66). En effet, après la ménopause, il y a une augmentation de la raideur artérielle qui pourrait expliquer l'accélération rapide des événements cérébrovasculaires et cardiovasculaires chez les femmes âgées (56).

Race/ethnicité

Les disparités raciales et ethniques au niveau de la prévalence, des facteurs de risques et de l'impact de l'hypertension (67, 68). En effet, plusieurs études longitudinales ont été lancées dans le but d'étudier ces disparités dans les maladies cardiovasculaires, telles que l'Evans County Heart Study et Charleston Heart Study (68). La prévalence de l'hypertension varie considérablement selon les différents groupes ancestraux, les taux les plus élevés sont observés chez les Africains (40.4%), par rapport aux Asiatiques (16.1%), aux Hispaniques (26.1%) et aux Caucasiens (27.4%) (69). Les études longitudinales rapportent que ces disparités dans la prévalence de l'hypertension demeurent constantes au fil du temps (68). Ainsi, les différences entre les différents groupes ethniques sont évidentes à tous les âges. De plus, les Africains développent l'hypertension plus précocement que les Caucasiens (68). Ces disparités peuvent être attribuées à une incidence plus élevée de faible poids à la naissance (67), à une différence dans la sensibilité au sel et à une différence de masse corporelle (68). Ces concepts seront abordés dans les prochaines sections.

La race et l'ethnicité sont utilisées dans la littérature de manière interchangeable (70). Cependant, la race fait référence à l'apparence physique, soit la couleur de la peau, et les différences biologiques, phénotypiques et génotypiques (70). L'ethnicité fait plutôt référence aux différences sociétales, telles que la culture, la langue et divers autres facteurs sociaux et géopolitiques (70). Dans ce mémoire, nous allons recourir au terme « ancestralité », qui se rapporte à la descendance biologique et à la similarité génétique entre les populations et les individus d'un même groupe continental (c'est-à-dire européen, africain, asiatique, etc.) (71).

Poids corporel

Le poids corporel est un déterminant important de la pression artérielle. En effet, il existe une corrélation positive entre le poids corporel et la pression artérielle (72). Plusieurs études, notamment l'étude Framingham Heart Study, ont démontré l'association entre l'embonpoint et la pression artérielle élevée (73). Un excès de poids, caractérisé par un excès de graisse dans les tissus adipeux, non seulement entraîne le développement de maladies cardiovasculaires, mais contribue directement aux différents facteurs de risques cardiovasculaires incidents, tels que la dyslipidémie, le diabète de type 2, l'hypertension, l'inflammation de bas grade et les troubles du sommeil (74, 75). Un excès de poids pourrait provoquer un déséquilibre métabolique ainsi que des changements hormonaux pouvant entraîner une augmentation de pression artérielle (76).

De plus, plusieurs études, notamment l'étude longitudinale *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*, rapportent que la prise de poids est associée à une augmentation de pression artérielle (77, 78). L'étude de Sundström et al (2020) démontre qu'une prise de poids entre le début de l'âge adulte et le milieu de la vie est associée à une pression artérielle plus élevée au milieu de la vie (79).

Par ailleurs, une réduction du poids corporel contribuerait à une réduction de pression artérielle, tant chez des individus hypertensifs que normotensifs, suggérant ainsi une association causale (80, 81). En effet, une diminution du poids corporel de 1kg amène une réduction de la PAS de 1.2 mmHg et de la PAD de 1.0 mmHg (82).

L'indice de masse corporelle (IMC) est la mesure anthropométrique la plus fréquemment utilisée pour évaluer le niveau de graisse corporelle d'un individu selon son poids et sa grandeur (83). L'IMC se rapporte au classement rapporté au tableau 2.

Tableau 2. Classification de l'indice de masse corporelle (84)

Classe d'IMC	IMC (kg/m ²)
Sous-poids sévère	< 16.5
Sous-poids	< 18.5
Poids normal	18.5 – 24.9
Embonpoint	25 – 29.9
Obésité	> 30
Obésité classe I	30 – 34.9
Obésité classe II	35 – 39.9
Obésité classe III	> 40

L'IMC est positivement associé à la PAS et à la PAD (80). En effet, comparé aux individus ayant un poids normal, les individus classifiés comme étant en embonpoint auraient un risque relatif de 1.73 (IC95% : 1.55, 1.94) d'hypertension et les individus en obésité classe I aurait un risque relatif de 3.38 (IC95% : 2.79, 4.10) d'hypertension (83).

Cependant, l'IMC ne reflète pas la distribution de la masse adipeuse d'un individu (83) et ne permet pas de distinguer la masse adipeuse de la masse corporelle maigre (85). De plus, pour un même IMC, de jeunes adultes provenant de groupes ancestraux différents ont des niveaux d'adiposité significativement différents (86). Ainsi, une autre mesure peut être utilisée, la circonférence de la taille. Celui-ci est étroitement lié à l'IMC, mais informe également sur la distribution centrale de la masse adipeuse (85, 87). Une augmentation d'adiposité abdominale est associée à une augmentation de pression artérielle et augmente le risque de développer l'hypertension (87). Les femmes ayant un tour de taille entre 80.0-87.9 cm et \geq 88.0 cm ont un risque relatif d'hypertension de 1.15 (95% IC 0.51 – 2.58) et de 2.02 (95% IC 1.10 – 3.69) respectivement, comparé à celles ayant un tour de taille < 80.0 cm (87). Les hommes ayant un tour de taille de 94.0 – 101.9 cm et \geq 102.0 cm ont un risque relatif d'hypertension de 2.40 (95%IC 0.87 – 6.64) et 3.04 (1.13 – 8.15) respectivement, comparé à ceux ayant un tour de taille < 94.0 cm (87).

Il existe une relation inverse significative entre le poids à la naissance et la pression artérielle à l'enfance, l'adolescence et à l'âge adulte (60). Un faible poids à la naissance, soit inférieur à 2500 g, comparé à un poids à la naissance supérieur à 2500g, a un risque plus accru d'hypertension à l'âge adulte (OR : 1.21; 95%IC : 1.13-1.30) et une augmentation de PAS de 2.28mmHg (95%IC 1.24-3.33) (88). De plus, un poids à la naissance de plus de 4000g serait associé à une diminution du risque d'hypertension à l'âge adulte (OR: 0.78 ; 95%IC : 0.71-

0.86) et une diminution de 2.08mmHg comparés à ceux ayant un poids inférieur à 4000g (IC à 95 % 2.98-1,17) (88).

Nutrition

La diète joue un rôle important dans la santé cardiovasculaire (89). Des habitudes alimentaires malsaines (ex. la consommation d'aliments transformés, un apport élevé en sodium, sucres ajoutés, graisses malsaines et un apport faible de fruits et légumes, grains entiers, de fibres, de légumineuses, de poisson et de noix) combinées avec une sédentarité, un embonpoint/obésité, le stress, une consommation élevée d'alcool et le tabagisme augmentent les risques de maladies cardiovasculaires et ses comorbidités, telle l'hypertension. (89)

Ainsi, une diète saine, telle que la diète méditerranéenne, aurait des effets favorables sur le risque de pression artérielle (90). La diète méditerranéenne est caractérisée par une abondance de fruits, légumes, légumineuses, pommes de terre, noix, graines et céréale non raffinées (riz brun, grains et blé entier) (91). La principale source de gras provient de l'huile d'olive et la consommation de gras saturés est faible (91). Les produits laitiers et les viandes sont consommés en faible quantité (91). Le vin est consommé en quantité faible à modéré, soit d'un verre par jour pour les femmes et 1 à 2 verres par jour pour les hommes (91). Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés et randomisés démontre que la diète méditerranéenne diminue la PAS de 3.02 mmHg et la PAD de 1.99 mmHg (90).

Consommation de sel

De plus, la relation entre la consommation en sel et la pression artérielle est largement recensée dans la littérature, notamment par l'étude internationale longitudinale International Study of Electrolyte Excretion and Blood Pressure (INTERSALT). L'association entre des apports élevés en sel et la pression artérielle se rapporte au sodium (92). Il s'agit d'un cation majeur dans le liquide extracellulaire, qui joue un rôle important dans l'homéostasie du corps (92). Le mécanisme physiologique entre le sodium et la pression artérielle est complexe (92). Il a été démontré qu'une consommation de sodium excessive, soit de plus de 5g par jour, comme défini par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), augmente significativement la pression artérielle et est associée à l'apparition de l'hypertension et de diverses maladies cardiovasculaires (93). Inversement, une réduction de l'apport en sodium diminue la pression artérielle et l'incidence de l'hypertension (93). De

plus, selon une méta-analyse, une consommation élevée de sel est associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral (RR : 1.23; IC95% : 1.06, 1.43) et de maladie cardiovasculaire (RR : 1.14; IC95% : 0.99, 1.32) (94). La réduction du sodium dans la nutrition est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire (93). En outre, il existe des variabilités interindividuelles dans l'effet de l'apport en sel sur la pression artérielle (95). En effet, certains individus sont plus susceptibles d'avoir des changements parallèles de pression artérielle selon leur apport en sel. Ce phénomène est nommé la « sensibilité au sel » (95) et est plus commun chez les individus africains que caucasiens (96).

Diabète

Le diabète est une maladie métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie issue d'un défaut de sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou des deux (97). Cette maladie est associée à des dommages ou dysfonctions au niveau de plusieurs organes, notamment le système cardiovasculaire (97). Il existe trois formes de diabète, le diabète de type 1, de type 2 et gestationnel. Le diabète de type 1 est une condition auto-immunitaire, survenant tôt dans la vie, où le pancréas sécrète peu ou pas d'insuline (97). Le diabète de type 2, forme plus commune de diabète, est une condition caractérisée par une résistance à l'insuline, c'est-à-dire les cellules du corps ne répondent plus adéquatement à l'insuline produite par le pancréas (97). Le développement de cette forme de diabète est principalement dû au mode de vie (98). Le diabète gestationnel survient chez les femmes enceintes n'ayant jamais souffert de diabète. Ce type de diabète est aussi associé à un risque de développer le diabète de type 2 (97).

L'hypertension et le diabète sont étroitement liés. En effet, ces conditions se chevauchent substantiellement au niveau de leurs étiologies, facteurs de risque (ex. le mode de vie, le poids, la race/ethnie et la génétique) et complications (ex. les maladies cardiovasculaires, les maladies rénales et la mortalité). Aux États-Unis, l'hypertension survient chez environ 30% des individus souffrant de diabète de type 1 et chez 50-80% des individus souffrant de diabète de type 2 (98). Plusieurs études prospectives rapportent une association entre le diabète, plus spécifiquement la résistance à l'insuline, et l'augmentation du risque d'hypertension (99, 100). Notamment, une étude sur des données américaines provenant du *Nationwide Inpatient Sample*, comparant les individus diabétiques et non diabétique, entre 1992 et 2002, rapporte que le diabète de type 2 est indépendamment associé à l'hypertension de manière

persistante à travers les années (1992, OR: 2.49, IC95% : 2.47, 2.51; 2002, OR: 2.19, IC95%: 2.18, 2.20) (99, 100).

Consommation d'alcool

La consommation d'alcool est considérée comme un facteur de risque de l'hypertension (101). L'étude de Lian (1915) a été la première à suggérer une association causale (102, 103). Cependant, de nombreuses études rapportent que cette association est dépendante de la quantité d'alcool consommé et de la fréquence de consommation (104-108). Santana et al (2018) rapporte aussi que la consommation d'alcool en dehors des repas est associée à une augmentation de la pression artérielle chez les normotensifs et augmente la probabilité d'hypertension (108).

Environ, une consommation quotidienne de 3 à 5 verres augmenterait la PAS et PAD (103). Une étude de cohorte prospective a démontré qu'une consommation de 300 grammes ou plus d'alcool par semaine mène à une augmentation à long terme de la pression artérielle indépendamment de l'âge, de la nutrition ou du changement de poids (103). Une étude a conclu que la consommation d'alcool diminue la pression artérielle initialement (jusqu'à 12 heures après la consommation), mais augmente la pression artérielle après (109).

L'étude INTERSALT a rapporté que la consommation d'alcool est significativement associée à la pression artérielle pour une consommation élevée, c'est-à-dire, plus de 300 millilitres par semaine (110). Comparé aux non-consommateurs d'alcool, les hommes consommateurs de 300 à 499 millilitres d'alcool par semaine avaient une pression artérielle moyenne plus haute, d'environ 2.70mmHg (SE : 0.84) pour la PAS et 1.56mmHg (SE : 0.76) pour la PAD et les hommes consommateurs de plus de 500 ml d'alcool par semaine, avaient une pression artérielle moyenne plus haute de 4.59 mmHg (SE : 0.98) pour la PAS et 3.04 mmHg (SE : 0.76) pour la PAD. Quant aux femmes, comparé aux non-consommatrices, les consommatrices de plus de 300 ml d'alcool par semaine, avaient une pression artérielle moyenne plus haute de 3.89mmHg (SE : 1.70) pour la PAS et 3.06mmHg (SE : 1.18) pour la PAD (110). L'analyse par âge chez les hommes consommant plus de 300 ml d'alcool par semaine rapporte que l'effet d'une consommation de plus de 300 ml était similaire et statistiquement significatif chez les 20-39 ans et chez les 40-59 ans (110). Comparé aux non-consommateurs, les 20-39 ans avaient une pression artérielle moyenne plus haute de 3.43 mmHg (SE : 0.99) pour la PAS et de 2.43mmHg (SE : 0.92) pour la PAD et les 40-59 ans avaient une pression artérielle moyenne

plus élevée de 3.22mmHg(SE : 1.30) pour la PAS et 2.05mmHg (SE : .90) pour la PAD (110). Cette analyse n'a pas pu être effectuée chez les femmes, puisque l'échantillon de femmes consommant plus de 300 ml d'alcool par semaine était restreint (110).

Selon les études de randomisation mendélienne et les essais d'interventions, une consommation réduite d'alcool est associée à une pression artérielle plus basse est à un risque d'hypertension réduit (108, 111). Une méta-analyse a rapporté que la réduction de la consommation d'alcool dans tous les essais était de 3.13 mm Hg (IC95 % 3.93 à 2.32) pour la PAS et de 2.00 (IC95% 2.65 à 1.35) pour la PAD avec une hétérogénéité substantielle entre les études (I^2 : 82.0 % et 79.5 %, respectivement) (112). Cependant, dans les études observationnelles, il est possible que l'association soit confondue par des facteurs tels que la diète, les habitudes tabagiques, l'activité physique et le statut socioéconomique (101). De plus, la consommation d'alcool est associée à une mauvaise alimentation ainsi qu'au tabagisme (111).

Le comportement de beuverie excessive (« binge drinking ») est caractérisé par une consommation égale ou supérieure à 5 boissons en une seule occasion (113). Wellman et al (2016) rapporte qu'une consommation excessive d'alcool à haute fréquence à 20 et 24 ans serait liée à une PAS plus élevée à l'âge de 24 ans. En effet, en comparant avec les consommateurs d'alcool non excessif, c'est-à-dire ceux ne consommant pas plus de 5 boissons en une seule occasion, la PAS a augmenté de 2.61mmHg (0.41 – 4.82) chez les consommateurs d'alcool excessif mensuellement et de 4.03 (1.35 – 6.70) mmHg parmi les consommateurs d'alcool excessif hebdomadairement (113).

Tabagisme

Le tabagisme est reconnu pour être un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires (114). En effet, l'exposition active ou passive au tabac pourrait endommager le cœur et les vaisseaux sanguins (114). La consommation de tabac provoque une élévation aiguë de la pression artérielle par la vasoconstriction et une accélération du rythme cardiaque (115, 116). Cependant, plusieurs études épidémiologiques rapportent que les fumeurs ont une PAS et PAD similaires ou même inférieures à celles des non-fumeurs, et ce même en ajustant pour l'IMC (114, 117-119). L'étude transversale de Li et al (2017) chez des hommes chinois âgés entre 20 et 80 ans indique que les fumeurs avaient une PAS moyenne de 124.11mmHg (SE : 14.4) et une PAD moyenne de 78.35mmHg (SE : 10.73) alors que les non-fumeurs avaient une

PAS moyenne de 125.81 ± 13.13 et une PAD moyenne de 79.65mmHg (SE : 9.77) (118). De plus, les anciens fumeurs, soit ceux ayant cessé de fumer pendant au moins 6 mois, avaient une PAS moyenne de 126.52mmHg (SE : 13.30) et une PAD moyenne de 79.58mmHg (SE : 9.90) (118). Li et al (2017) rapportent que le risque d'hypertension, comparé aux non-fumeurs est de 1.48 (IC95% : 1.01, 2.18) chez les anciens fumeurs et de 0.83 (IC95% : 0.61, 1.12) chez les fumeurs (118).

Une méta-analyse d'étude sur l'effet de l'exposition à la fumée de cigarette chez les enfants et adolescents ne rapporte aucune association entre l'exposition active (OR groupé : 0.92; IC95% 0.79 – 1.05) ou passive (OR groupé : 1.01; IC95% 0.93 – 1.10) à la fumée de cigarette et le risque d'hypertension, mais ils rapportent que l'exposition passive augmente significativement la PAS et PAD (120).

Détresse psychologique

La détresse psychologique est de plus en plus liée aux troubles cardiovasculaires et au développement de l'hypertension. Plusieurs études ont démontré que la détresse psychologique telle que l'anxiété, la dépression et la colère ou l'hostilité contribuent au développement de l'hypertension (121-123). Chez les jeunes adultes, une détresse psychologique est associée à un risque plus élevé d'hypertension (121, 124). En effet, cette population est particulièrement à risque de détresse psychologique due à des pressions sociétales de réussir au plan académique ou professionnelle, des problèmes interpersonnels et/ou sociaux, les contraintes financières et l'incertitude quant à leur avenir (121). L'étude CARDIA rapporte que chez les 23-35 ans souffrant de dépression ont un risque 2.10 fois (1.22, 3.61) plus grand d'hypertension (125). L'étude Framingham Heart Study rapporte un risque d'hypertension de 2.19 (IC95% : 1.22, 3.94) chez les hommes entre 45 et 49 ans ayant de l'anxiété (125). De plus, une étude utilisant les données du National Health Interview Survey (NHIS) rapporte que les adultes souffrant de stress psychologique étaient 1.53 fois (IC95% : 1.31, 1.80) plus susceptibles de souffrir d'hypertension que les personnes sans stress psychologique (126). Cependant, une étude longitudinale de 22 ans en Norvège rapporte que les symptômes d'anxiété et de dépression sont associés à une diminution de la pression artérielle (127). Selon cette étude, chez ceux ayant des niveaux élevés de symptômes d'anxiété et/ou dépression, la probabilité d'avoir une pression artérielle de plus de 140mmHg pour la PAS et 80mmHg pour la PAD est de 0.80 (IC95% : 0.70 – 0.92) et d'avoir une pression

artérielle de moins de 120mmHg pour la PAS et 75mmHg pour la PAD est de 1.20 (IC95% 1.05 – 1.36) (127).

Malgré tout, il existe un fardeau de la santé psychologique sur l'hypertension et les morbidités liées à l'hypertension. En effet, l'état de santé mentale affecte critiqueusement la capacité à maintenir un mode de vie sain et est associé à une perception déficiente sur sa propre santé et de mauvaises habitudes tabagique et de consommation d'alcool (126).

Activité physique et sédentarité

L'inactivité physique est un facteur de risque important dans développement de l'hypertension (128). De nombreuses études épidémiologiques rapportent l'effet bénéfique de l'activité physique sur la pression artérielle (129). En effet, une méta-analyse rapport que l'activité physique amène une réduction d'environ 6 à 7 mmHg tant pour la PAS que la PAD (128, 130). Plus précisément, chez les individus ayant un PAS sous 139mmHg précèdent une session d'activité physique sans prendre en considération l'intensité, la PAS moyenne a diminué de 7.0mmHg \pm 3.1 et la PAD moyenne a diminué de 5.8mmHg \pm 2.7 (130). Chez les individus ayant une PAS supérieure à 139mmHg précèdent une session d'activité physique sans prendre en considération l'intensité, la PAS moyenne a diminué de 10.3 mmHg \pm 7.3 et la PAD moyenne a diminué de 7.5 \pm 2.96mmHg (130). Toutes les activités physiques quotidiennes, d'une durée, d'une intensité et d'un volume adéquat abaissent significativement la pression artérielle (128, 129). Selon le World Health Organization, un adulte âgé entre 18 et 65 ans devrait faire 150-300 minutes d'activité physique modérée ou au moins 75-150 minutes d'activité physique modéré à vigoureuse sur une semaine (131). L'activité physique d'intensité modérée est définie comme étant 3.0 à 6.0 taux métabolique à l'effort (MET), 1 MET correspond à l'énergie requise pour être assis tranquillement. L'activité physique d'intensité vigoureuse est définie comme étant supérieure à 6.0 MET (132).

Les comportements sédentaires sont largement recensés dans la littérature comme étant des facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires (133). Ils sont d'ailleurs associés avec la résistance à l'insuline, les taux élevés de cholestérol et l'obésité (133). Une étude, examinant l'association entre la sédentarité et la pression artérielle chez des gens à risque ou ayant développé de l'ostéoarthrite, ont observé une forte association entre la sédentarité et la PAS. Les participants ont été classés en quatre quartiles en fonction pourcentage du temps

d'éveil consacré à un comportement sédentaire, du moins au plus sédentaire (<60,9%, 60,9 - 69,9%, 67,0 - 72,4%, >72,4%). Ainsi, en comparant la PAS ajustée pour l'âge avec le groupe le moins sédentaire (<60,9%), ayant une PAS moyenne de 119.0 mmHg, la PAS augmente avec chaque quartile de sédentarité, soit 2.0, 3.2 et 5.1mmHg (133) .

Statut socioéconomique

Le statut socioéconomique (SSE) est un déterminant important de la santé physique et mentale (134). Les indicateurs du SSE sont le niveau de revenu, le statut d'emploi et le niveau d'éducation (134, 135). Il est aussi associé à diverses morbidités, dont l'hypertension et les maladies cardiovasculaires. En effet, une relation inverse a été observée entre le SSE et l'hypertension, qui est d'ailleurs plus prononcée chez les femmes (136). Il existe une inégalité sociétale de l'exposition à certain facteur de risque, ainsi un SSE plus faible est associé à une exposition plus accrue aux facteurs de risque pour l'hypertension (64), tels que le poids et les habitudes de vie (c'est-à-dire, les habitudes tabagiques, la consommation d'alcool et de mauvaises habitudes alimentaires)(136). Une méta-analyse rapporte que pour chacun des indicateurs du SSE, en comparant le groupe SSE plus faible avec celui le plus élevé, le risque d'hypertension est de 1.88 (IC95% 0.8 – 1.59) pour le revenu, de 1.26 (IC95% 0.95 – 1.68) pour l'emploi et de 2.15 (IC95% 1.56 – 2.97) pour l'éducation.

3.1.7 Génétique de la pression artérielle

La pression artérielle est reconnue comme étant un trait complexe et héritable (9). En général, l'héritabilité de la pression artérielle, c'est-à-dire la mesure de la contribution de la génétique dans la variation du phénotype dans une population donnée, est estimée entre 40% et 60% par les diverses études familiales et de jumeaux (10, 137-139). De plus, l'héritabilité de PAS est estimée à 20 % et de PAD à 50 % chez la population d'ascendance européenne (140). Chez les personnes d'ascendance africaine, l'héritabilité de PAS et de PAD est d'environ 27 % et 39 %, respectivement (140).

Il existe deux types de contribution génétique à la pression artérielle, soit monogénique (ou mendélienne) et polygénique (141). La contribution monogénique fait référence à l'élévation de la pression artérielle engendrée par un gène spécifique et suivant un patron d'hérédité mendélienne autosomique dominant ou récessif (142, 143). Ce type de contribution génétique est principalement retrouvé dans les formes d'hypertension familiale, une maladie

rare ayant une incidence inférieure à 1/5000 dans la population générale (141). Typiquement, cette forme d'hypertension est liée à un début précoce des symptômes cliniques, à de bas niveaux de rénine et un historique familial d'hypertension (141). Il y a 13 loci connus et huit différents syndromes décrits dans la littérature, tels les syndromes de Liddle et de Gordon (141, 143). La contribution polygénique à la pression artérielle, plus commun dans la population générale et faisant l'objet de ce mémoire, est défini par la combinaison d'effet de multiples variants génétiques à petits effets ainsi que par des facteurs liés au mode de vie et à l'environnement, tels que le tabagisme, la consommation d'alcool, la nutrition, l'obésité et l'activité physique) (142). Le type de variant le plus fréquent est le polymorphisme mononucléotidique (SNP), mais il existe d'autres types tels que les polymorphismes du nombre de copies et les variants structurels et les marques de méthylation (141). Les marques de méthylations sont des modifications épigénétiques communes, caractérisées par l'ajout de groupement méthyl sur l'ADN (144). Les modifications épigénétiques sont définies comme des mécanismes de régulation génique réversible puisqu'il n'effectue pas de changement de la séquence d'ADN et réagit de manière dynamique aux facteurs environnementaux et de style de vie (144, 145). En revanche, ce mémoire mettra l'accent sur les polymorphismes nucléotidiques simples.

Malgré le degré d'héritabilité relativement élevé, les variants génétiques connus n'expliquent que 2 à 3% de la variabilité interindividuelle (146, 147). Plusieurs hypothèses ont été émises afin d'expliquer cette « héritabilité manquante », telles que la présence d'un grand nombre de variants communs ayant de petites tailles d'effet n'ayant pas encore été identifié, un grand nombre de variants rares ayant des effets importants ou encore la combinaison d'interactions génotypiques, environnementales et épigénétiques (29).

Au cours des 20 dernières années, les avancées technologiques et analytiques de la génomique ont permis l'identification des allèles de risques associés à la pression artérielle par l'entremise d'étude d'association pangénomique (GWAS). La majorité des GWAS retrouvés dans la littérature cible les adultes d'ascendance européennes. The Wellcome Trust Case Control Consortium, premier GWAS visant à étudier les variants génétiques associés à la pression artérielle et l'hypertension ainsi que 6 autres maladies humaines complexes (148). Cette étude cas-témoin ($N_{\text{cas}} = 2000$, $N_{\text{témoin}} = 3000$), chez une population d'ascendance européenne, ne rapporte aucun SNPs atteignant le seuil de significativité de $P = 5 \times 10^{-7}$ (148). Dans les études GWAS, le seuil de significativité standard est de $p = 5 \times 10^{-8}$ (149). Il s'agit d'un

seuil strict, permettant de réduire le nombre de faux positifs. Burton et al (2007) justifie leur choix d'utiliser un seuil de significativité de $p = 5 \times 10^{-7}$ en soutenant que ce seuil moins strict permet de maintenir un taux de faux positif acceptable tout en étant assez petit pour observer de fortes associations. Une étude de réplication, chez 11 433 participants, d'ascendance européenne, hispanique et africaine, du Family Blood Pressure Program, a analysé six des SNPs les plus significativement associés à l'hypertension identifiée dans l'étude du Wellcome Trust Case Control Consortium ($P < 10^{-5}$) (150). Ils ont identifié un SNP (rs1937506) comme potentiellement associé à PAS et PAD chez les individus d'ascendance européenne (150). Par ailleurs, un GWAS de l'International Consortium for Blood Pressure, chez 200 000 individus d'ascendance européenne issue de 29 études, a étudié les associations entre 2.5 millions de SNPs génotypés ou imputés et le PAS et PAD (151). Ils ont pu identifier 29 variants significativement associés à l'hypertension à 28 loci, dont 16 nouveaux SNPs (151). À ce jour, la plus grande étude d'association pangénomique sur les traits de pression artérielle a été effectuée, en 2018, chez près d'un million d'individus d'ascendance européenne (152). En premier lieu, ils ont effectué une méta-analyse dans une cohorte de découvertes ($n = 757\ 601$), dont 458 577 provenaient du UK Biobank et 299 024 du ICBP. (152). Cette analyse initiale a permis la découverte de 325 nouveaux loci (152). Par la suite, ils ont effectué une étude de réplication interne résultant à la découverte de 210 loci additionnels. Ainsi, au total, ils rapportent l'identification de 535 nouveaux loci associés à la pression artérielle (152). De plus, les données d'Evangelou et al (2018) confirment l'association avec 274 loci précédemment identifiés et répliqués ainsi qu'avec 92 loci identifiés mais non répliqués (152). Ainsi, cette étude contribue à expliquer davantage la variance interindividuelle de la pression artérielle et estime l'héritabilité à 5.7% (152).

Quelques-uns des gènes les plus reconnus dans la littérature comme étant associés à la pression artérielle incluent *CYP17A1*, *GUCY1A3*, *GUCY1B3*, *NPR3*, *ADM*, *FURIN*, *GOSR2*, *GNAS* et *EDN3*. Le gène *CYP17A1* joue un rôle dans la synthèse d'hormones qui sont impliquées dans la régulation de la réponse au stress et de l'homéostasie du sel, de l'eau et de la glycémie (153). Les gènes *GUCY1A3* et *GUCY1B3* sont impliqués dans la réponse de vasodilatation par leur action au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires (154). Le gène *NPR3* code pour des peptides natriurétiques, soit des petites chaînes d'acide aminé qui régulent le volume et la pression artérielle (155). Le gène *ADM* joue un rôle critique dans la régulation du tonus vasculaire, de la vasodilatation et de la pression artérielle (156). Le gène *FURIN* joue un rôle

central dans le système rénine-angiotensine, qui est impliqué dans la régulation de la pression artérielle (27, 157). Le gène *GOSR2* est impliqué dans le trafic des macromolécules, telle l'angiotensine, une hormone induisant la vasoconstriction (158). Le gène *GNAS* est impliqué dans la régulation endocrine et la formation des os (159). Le gène *EDN3* est impliqué dans les modifications prolifératives et inflammatoires au niveau des vaisseaux sanguins et des organes impliqués dans le tonus vasculaire et de la pression artérielle (160).

Un score de risque génétique (GRS) est une approche couramment utilisée afin d'évaluer l'effet cumulatif des variants géniques à petit effet. Il s'agit d'une somme des allèles de risque associés à un trait ciblé, c'est-à-dire les SNPs statistiquement significatifs identifiés par les GWAS (161, 162). Il prend aussi en compte les tailles d'effet signalées pour ces allèles et peut être normalisé en ajustant le nombre total d'allèles à risque et les tailles d'effet évaluées (163). Il reflète la prédisposition génétique et permet l'estimation de la probabilité globale au niveau individuelle de développer une maladie en fonction du génotype sans tenir compte des facteurs environnementaux et du mode de vie (161). Étant donné l'identification d'un grand nombre d'allèles de risque pour l'hypertension grâce aux GWAS, un GRS relié à la pression artérielle a une association plus forte avec l'hypertension que n'importe quel SNP unique (162). Ainsi, les GRS peuvent être utilisés afin de discriminer les sujets ayant un risque élevé de pression artérielle élevée (162, 164). De plus, l'application du GRS à un âge précoce afin d'identifier les personnes à haut risque génétique d'hypertension pourrait contribuer à une prévention précoce (165). Par ailleurs, il existe un score de risque polygénique (PRS) qui est semblable au GRS, mais cible un grand nombre de marqueurs et vise à capturer toute la variation héréditaire mesurable (161, 163). En effet, les PRS combinent les tailles d'effet de millions de SNPs indépendamment de leur niveau de signification statistique (162).

3.2 La qualité du sommeil

3.2.1 Définition du sommeil

Le sommeil est un état physiologique complexe qui est transitoire, périodique et réversible (166-169). Il est généralement caractérisé par un désengagement perceptif de son environnement, une quiétude comportementale, une absence ou une légère mobilité, un décubitus postural, ainsi que les yeux fermés (166-169). Bien que la conscience décline durant le sommeil, le cerveau demeure capable de traiter des informations sensorielles externes

(170). Des comportements ou mouvements atypiques, communément appelés parasomnies, peuvent survenir de façon intermittente ou épisodique, durant le sommeil ou lors du réveil (166). Durant le sommeil, des changements physiologiques se produisent au niveau de l'activité des ondes cérébrale et des systèmes cardiovasculaire, respiratoire, rénal et endocrine (171).

Le rôle du sommeil

Actuellement, les chercheurs s'accordent que le sommeil n'a pas qu'un rôle unique (172). En effet, les décennies d'études du sommeil confirment la nécessité du sommeil quant à la santé et à de nombreuses fonctions vitales humaines, notamment la croissance, la cognition, la vigilance, la consolidation de la mémoire, la régulation émotionnelle, l'état psychologique ainsi que le développement et la restauration des systèmes nerveux, immunitaire, squelettique et musculaire (172-175). Cependant, la littérature cherche encore à identifier et clarifier l'ensemble des fonctions du sommeil (174).

Le rythme circadien

Le cycle éveil-sommeil est principalement régulé par le rythme circadien (176). Le rythme circadien est un rythme endogène de 24 heures qui persiste en l'absence d'indications temporelles externes (176, 177). Ce rythme est régulé par un système complexe, composé d'oscillateurs centraux et périphériques (178). L'oscillateur circadien central, le noyau suprachiasmatique (SCN), est localisé dans l'hypothalamus antérieur (176). Les oscillateurs périphériques sont des horloges biologiques intracellulaires situées dans d'autres régions du cerveau et dans les tissus périphériques (176, 179). Ils régulent le rythme circadien des tissus et des organes de façon local (180) et sont synchronisés par le SCN via la régulation circadienne du système nerveux autonome et de la sécrétion hormonale (179).

Le SCN est synchronisé par les *zeitgebers*, c'est-à-dire des stimuli externes régulant et réinitialisant le rythme circadien (178, 181). Le *zeitgeber* le plus important et ayant le plus grand impact sur le SCN est l'exposition à la lumière (176, 178). Ainsi, le rythme circadien permet la synchronisation des processus biologiques et comportementaux avec le cycle lumière/obscurité (177). D'autres facteurs environnementaux peuvent servir de *zeitgebers*, tels que la température corporelle et cutanée, le niveau d'activité physique, la nutrition et les échanges sociaux (176, 178, 182). Les horloges périphériques sont davantage sensibles aux nutriments, la température corporelle et les hormones neuroendocrines (176).

L'activité rythmique de l'horloge est produite et régulée par l'interaction complexe des « *Clock genes* » *CLOCK*, *BMAL1*, *Period* (*Per1* et *Per2*) et *Chryptochrome* (*Cry1* et *Cry2*) (183). Ceux-ci sont exprimés dans le SCN et sont impliqués dans des boucles de rétroaction transcriptionnelle-traductionnelle positive et négative. (176, 179, 184-186). Ces boucles de rétroaction impliquent l'activation et l'inhibition successive des « *Clock genes* » sous la forme d'un cycle de 24 heures (183, 187, 188). Les gènes *CLOCK* et *BMAL1* codent pour des facteurs de transcriptions et activent l'expression des gènes *Period* (*Per1* et *Per2*) et *Cryptochrome* (*Cry1* et *Cry2*) (183). Après un certain temps, les protéines *Per* et *Cry* inhibent leur propre transcription en réprimant l'activité de *CLOCK* et *BMAL1* (183, 189).

Les dimensions du sommeil

Les données empiriques démontrent que le sommeil comporte plusieurs dimensions qui sont chacune mesurable et liées à des conséquences sur la santé (17). Les dimensions du sommeil les plus recensées dans la littérature sont l'architecture, la durée, la qualité et la continuité du sommeil (190). Il est important de noter que ces dimensions varient tout au long de la vie et selon le stade de vie (c'est-à-dire de l'enfance jusqu'à la vieillesse) et elles peuvent être modérées par le sexe, la race/ethnie, la santé physique et mentale ainsi que des facteurs environnementaux (168).

L'architecture du sommeil

L'architecture du sommeil fait référence à l'organisation structurelle du sommeil normal. Cet aspect peut être représenté de manière visuelle par l'entremise d'instruments mesurant des signaux physiologiques pendant le sommeil, tel que l'électroencéphalogramme (EEG), l'électrooculogramme (EOG) et l'électromyographe (EMG) (171, 191). Basé sur les résultats de l'EEG, de l'EOG et de l'EMG, le sommeil est séparé en 2 stades qui alternent de manière cyclique, le *non-rapid eye mouvement* (NREM), ou aussi appelé sommeil lent, et le *rapid eye mouvement* (REM), ou aussi appelé sommeil paradoxal (Figure 1)(166). Un cycle de sommeil dure, en moyenne, de 90 à 110 minutes et par nuit, 4 à 6 cycles de sommeil sont observés (166, 192). Chez un adulte normal, le sommeil progresse de l'état d'éveil vers l'endormissement pour ensuite débiter le cycle du sommeil avec le 1^{er} stade du NREM, suivi du 2^e et 3^e stade, pour ensuite se terminer par le stade REM (166, 171).

Le stade NREM, qui représente environ 75-80% du temps total du sommeil chez un adulte, est sous-divisé en 3 stades : le stade N1, N2 et N3. Chacun de ces stades présente des

caractéristiques observables à l'EEG (193). Le stade N1, stade de sommeil le plus léger et représentant 3-8% du temps total de sommeil, dure typiquement entre 5 et 10 minutes et survient principalement lors de la transition entre l'état d'éveil et le sommeil ou après des réveils du sommeil (166, 192). Ce stade est aussi caractérisé par un réveil facile et une impression de ne pas avoir dormi (166). Le stade N2, représentant 45-55% du temps total de sommeil, est caractérisé par un sommeil plus profond (166, 192). Ce stade dure typiquement 25 minutes, mais s'allonge à travers les cycles (192). Le stade N3, représentant 15-23% du temps de sommeil total, est le stade où le sommeil est le plus profond et où le réveil est le plus difficile. En effet, même des sons de plus de 100 décibels peuvent ne pas provoquer le réveil (192). Avec l'âge, les individus passent moins de temps au stade N3 et plus au stade N2 et ainsi sont plus susceptibles aux réveils nocturnes (192, 194). Dès l'entrée dans le stade NREM, il y a une stabilisation de la respiration et du rythme cardiaque et une diminution de la pression artérielle et la température corporelle (166). Le sommeil REM, représente environ 20-25% du temps total de sommeil chez un adulte (166). Ce stade est caractérisé par des mouvements oculaires et de langue, de la fluctuation transitoire de la pression artérielle, des changements de fréquence cardiaque, une respiration irrégulière et la présence de rêves (193, 195). Chacun des types de sommeil comporte des caractéristiques particulières incluant la variation d'ondes cérébrales et de tonus musculaire (171).

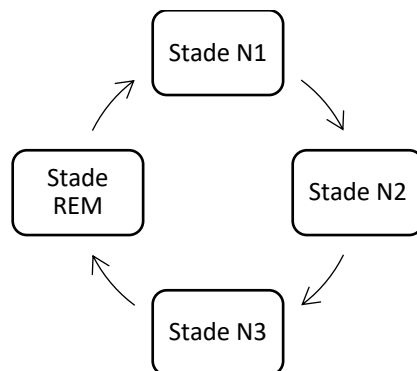


Figure 1. Schéma du cycle de sommeil.

La durée du sommeil

La durée du sommeil est définie comme étant le temps total de sommeil sur une période de 24 heures (175). En général, la durée du sommeil diminue avec l'âge (175). En effet, le vieillissement entraîne des changements dans la régulation homéostatique et circadienne du sommeil favorisant ainsi un sommeil plus court et plus fragmenté (175). Les

recommandations de durée de sommeil adéquates varient tout au long de la vie et d'une personne à l'autre (196). Pour chaque stade de vie, les recommandations de la National Sleep Foundation (NSF) incluent les heures recommandées (soit les heures favorisant la santé et le bien-être), les heures potentiellement acceptables (soit, les heures qui pouvant convenir à certaines personnes) et les heures non recommandées (soit, les heures qui ne sont probablement pas propices à la santé et au bien-être) (Tableau 3) (196).

Tableau 3. Tableau de recommandations de durée de sommeil par les experts (196)

Âge	Recommandations (heures)	Approprié (heures)	Non recommandé (heures)
Nouveau-nés 0-3 mois	14 à 17	11 à 13 18 à 19	Moins de 11 Plus de 19
Nourrissons 4-11 mois	12 à 15	10 à 11 16 à 18	Moins de 10 Plus de 18
Tout-petits 1-2 ans	11 à 14	9 à 10 15 à 16	Moins de 9 Plus de 16
Enfants d'âge préscolaire 3-5 ans	10 à 13	8 à 9 14	Moins de 8 Plus de 14
Enfants d'âge scolaire 6-13 ans	9 à 11	7 à 8 12	Moins de 7 Plus de 12
Adolescents 14-17 ans	8 à 10	7 11	Moins de 7 Plus de 11
Jeunes adultes 18-25 ans	7 à 9	6 10 à 11	Moins de 6 Plus de 11
Adultes 26-64 ans	7 à 9	6 10	Moins de 6 Plus de 10
Personnes âgées ≥ 65 ans	7 à 8	5 à 6 9	Moins de 5 Plus de 9

Cependant, le American Academy of Sleep Medicine et le Sleep Research Society recommandent, chez les adultes de 18 à 60 ans, une durée de 7 heures ou plus de sommeil par nuit régulièrement (197). Bien que ces organisations américaines aient élaboré leurs directives se basant sur la littérature portant sur les effets du sommeil sur la santé et en utilisant une méthodologie similaire, la différence de recommandation provient des panels d'experts différents d'un organisme à l'autre (198).

La continuité du sommeil

La continuité du sommeil est définie par l'absence d'interruptions ou de perturbations pendant le sommeil sur une période donnée (199). Cette dimension comprend aussi la latence d'endormissement, le nombre de réveils après l'endormissement, le temps total d'éveil après l'endormissement et l'efficacité globale du sommeil (199). Les interruptions du sommeil sont couramment rapportées chez les individus souffrant d'insomnie, de troubles de l'humeur, de troubles anxieux, de troubles liés à la consommation de substances, d'apnée du sommeil, de douleurs chroniques, d'affections respiratoires, de maladies rénales chroniques et de cancer (199). Avec le vieillissement, la continuité de sommeil diminue (199). De plus, la diminution de la continuité du sommeil est associée à une augmentation de l'inflammation, à l'hypertension artérielle, à l'obésité, à la présence d'un syndrome métabolique, au diabète et aux maladies cardiovasculaires (199).

La qualité du sommeil

La qualité du sommeil est un terme largement utilisé en médecine du sommeil (200). Cependant, la définition précise de la qualité du sommeil n'a pas été établie (201). La qualité du sommeil est sujette à différente interprétation d'une personne à l'autre (18). Selon *l'Encyclopedia of Behavioral Medicine*, la qualité du sommeil est définie comme étant la satisfaction de l'expérience du sommeil (18). Cependant, la satisfaction du sommeil englobe plusieurs aspects tels que l'initiation du sommeil, la continuité du sommeil, l'efficacité du sommeil, la latence du sommeil, la quantité de sommeil, la sensation d'être bien reposé au réveil et les perturbations du sommeil (18, 19, 202). L'efficacité du sommeil correspond au rapport entre le temps de sommeil total et le temps passé au lit (203). La latence du sommeil est définie comme étant la durée entre l'éteinte des lumières et l'endormissement, qui est typiquement de moins de 20 minutes (203).

Le terme « qualité du sommeil » est parfois utilisé pour désigner un ensemble de mesures quantitatives du sommeil (par exemple le temps de sommeil total, la latence du sommeil, le degré de fragmentation, le temps de réveil total, l'efficacité du sommeil, etc.) et parfois fait référence aux mesures subjectives de qualité globale du sommeil rapporté dans les journaux de sommeil et questionnaires, tel que le Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (202, 204).

La méta-analyse du National Sleep Foundation (NSF) a identifié 12 indicateurs possibles de la qualité du sommeil, dont 4 variables de continuité du sommeil (latence d'endormissement,

réveils >5 minutes, réveillé après l'endormissement, efficacité du sommeil), 5 variables d'architecture du sommeil (sommeil REM, sommeil N1, sommeil N2, sommeil N3, réveils) et 3 variables de sieste (siestes par 24 heures, durée de la sieste et jours par semaine avec au moins une sieste)(201). Parmi ces indicateurs, les experts du NSF ont conclu que les mesures de continuité du sommeil sont de bons indicateurs de la qualité du sommeil, peu importe l'âge (201). Cependant, les résultats ne permettent pas un consensus quant aux variables d'architecture et de sieste (201).

3.2.2 Mesure de la qualité du sommeil subjective vs objective

Au cours de la dernière décennie, des avancées majeures dans la médecine du sommeil ainsi que dans la technologie ont permis l'émergence de plusieurs méthodes d'évaluation du sommeil et de ses différents aspects. Ces méthodes sont classées selon le type de mesures prises (objectives ou subjectives), s'ils requièrent de l'assistance d'un professionnel ou non et s'ils nécessitent l'utilisation d'un appareil de détection du sommeil ou non (205). Cette section présente une revue des différentes méthodes d'évaluation du sommeil. Cependant, il est important de noter que ce mémoire utilise uniquement le Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), s'agissant d'une mesure subjective.

Mesures objectives

Les mesures objectives sont des observations impartiales basées sur des faits vérifiables. Ils sont habituellement perçus comme étant plus fiables et valides que les mesures subjectives. L'évaluation objective du sommeil se base sur les caractéristiques physiologiques typiques du sommeil recensées dans la littérature, telles que les ondes du cerveau et le comportement nocturne. Il existe plusieurs instruments d'évaluation objective du sommeil, tels que la polysomnographie, le test de latence de sommeil multiple, le test de maintien de l'éveil, le test de titrage CPAP et l'actigraphie.

La polysomnographie

Actuellement, la polysomnographie (PSG) est l'étalon-or pour évaluer le sommeil de façon objective et diagnostiquer les troubles du sommeil (205-207). Il s'agit d'un examen effectué pendant qu'un individu est endormi, typiquement pendant la nuit, dans un laboratoire du sommeil et nécessitant l'assistance de technicien du sommeil qualifié (205, 207-209). Il permet l'enregistrement indépendant et simultané de plusieurs paramètres (193, 205, 209).

Habituellement, un PSG comprend un système d'enregistrement des phases du sommeil, du mouvement musculaire, du flux d'air, de l'effort respiratoire, du rythme et de la fréquence cardiaque, de la saturation en oxygène et de la position du corps (209). L'électroencéphalogramme (EEG) permet la mesure de l'activité des ondes cérébrales et permet l'observation de l'architecture du sommeil et l'identification du stade de sommeil (205). L'électrooculogramme (EOG) permet l'enregistrement des mouvements oculaires, ce qui est important pour l'identification du stade REM (205). L'électromyogramme (EMG) permet l'enregistrement des mouvements musculaires, tels que les contractions faciales, le grincement de dents et les mouvements des membres (205). L'électrocardiogramme (ECG) permet l'enregistrement du rythme et de la fréquence cardiaque (205). La PSG peut également inclure un thermomètre pour mesurer la température corporelle, un tensiomètre pour mesurer la pression artérielle, une oxymétrie de pouls pour mesurer la saturation en oxygène, une capnographie mesurant les concentrations d'oxygène et de dioxyde de carbone, un moniteur respiratoire qui mesure l'effort respiratoire, des moniteurs transcutanés, un microphone, une caméra, un test de tolérance à l'intensité lumineuse, un test de tumescence pénienne nocturne, des tests œsophagiens, un capteur de débit d'air nasal et oral ainsi qu'un moniteur gastro-œsophagien (205). Les instruments utilisés au sein de la PSG varient selon l'étude menée et seuls quelques tests sont sélectionnés (205). Cependant, cette procédure comporte plusieurs limites. Notamment, il est difficile d'évaluer le sommeil dans des conditions normales, puisqu'en soi la procédure pourrait interférer avec le cycle éveil-sommeil (210). De plus, l'évaluation des habitudes de sommeil sur plusieurs jours est impossible (210).

Une version limitée du PSG peut être effectuée à domicile, à l'aide d'un équipement portatif (205). Cette version du test est typiquement utilisée pour monitorer le sommeil normal et non les troubles du sommeil, puisqu'il n'y a pas de technicien présent et que l'équipement disponible ne peut pas déterminer le stade du sommeil, ni les apnées ou les réveils (205).

Le test de latence de sommeil multiple

Un test de latence de sommeil multiple est un test permettant d'identifier la somnolence diurne excessive, c'est-à-dire la somnolence dans des contextes où l'individu devrait être en état d'éveil et alerte, et permet d'évaluer la latence du sommeil dans un environnement silencieux (166, 205). Il commence typiquement le matin après un PSG et dure une journée

complète (205). Il consiste en une série de tests de sieste diurne, espacés de 2 heures, tout au long de la journée selon un protocole standard (166, 205). Il comprend un EEG, un EOG, un EMG, un ECG un moniteur respiratoire, capteur de débit d'air, des moniteurs transcutanés et un microphone (205). Si le patient s'endort, l'évaluation des stades du sommeil est évaluée pendant 20 minutes (211).

Test de maintien de l'éveil

Le test de maintien de l'éveil est un test réalisé pendant une journée entière et est réalisé lorsque l'individu est en état d'éveil (205). Il permet d'évaluer la vigilance diurne et si un individu est capable de rester en état d'éveil pendant un certain temps. Le test comprend 4 à 5 périodes de 40 minutes de relaxation, espacée de 2 heures, pendant lequel un patient est dans un environnement calme et faiblement éclairé (205, 211).

Actigraphie

L'actigraphe est un petit appareil électronique qui est muni d'accéléromètres, soit des instruments électroniques mesurant la force d'accélération et la gravité (210, 212). Il permet ainsi d'estimer le niveau d'activité en enregistrant les mouvements du corps à une fréquence déterminée (210, 212). En effet, les mouvements sont capturés par période de 30 à 60 secondes, variant selon l'appareil (210, 212). Le principe de base de l'actigraphie repose sur le fait que, contrairement à l'état d'éveil, il y a une absence ou une légère mobilité pendant le sommeil (212). Les données sont traitées par un logiciel qui classe les périodes en sommeil ou éveil selon l'algorithme spécifique à l'appareil et permet d'estimer la structure du cycle éveil-sommeil (210). Il est typiquement porté comme un bracelet sur le poignet, mais peut aussi être placé sur les membres inférieurs, à la tête ou à la taille (212). Ainsi, l'actigraphe a l'avantage d'être moins invasif que le PSG et utilisable dans l'environnement naturel du patient (212). De plus, il permet une collecte de donnée continue et sur de plus longues périodes (210). Cependant, peu d'appareils sont validés contre le PSG (212). Des études ont démontré qu'il existe une forte corrélation (entre 0.71 et 0.97) entre la PSG et l'actigraphie dans la différenciation du sommeil de l'éveil et dans l'estimation du temps total de sommeil (210). Cependant, en comparant au PSG, l'actigraphie est moins fiable dans l'estimation de la latence de sommeil et du temps de réveil (210). En effet, l'actigraphie est reconnue pour surestimer le sommeil et sous-estimer le temps de réveil (206). La précision des estimations obtenues par l'actigraphie est améliorée lorsqu'un journal de sommeil les accompagne (212).

De plus, il y a un manque de standardisation quant à l'utilisation de ces appareils (206). En effet, les paramètres de l'appareil, le rapport des paramètres d'analyse de l'appareil et la période d'analyse varient d'un appareil à l'autre (206). De plus, la sensibilité et la spécificité de ces appareils ne sont pas rapportées (206).

Les mesures subjectives

Les mesures subjectives reposent sur le jugement humain et l'expérience que les individus rapportent avoir vécue. Ce type de mesure est plus difficile à effectuer et nécessite l'utilisation d'outil ayant des propriétés psychométriques (213). La psychométrie est une discipline de la science comportementale qui vise la conception ainsi que la validation d'instrument de mesure (214). Les tests psychométriques permettent la quantification et la mesure des attributs mentaux et du comportement (214, 215). Ainsi, les mesures subjectives se font généralement sous forme de questionnaire ou de journal qui comporte des propriétés psychométriques fiable et valide (214). La critique principale de ces instruments est que leur caractère subjectif pourrait influencer leur précision et fiabilité, comparée aux méthodes objectives, telle la polysomnographie (PSG)(216).

Questionnaires de sommeil

Les questionnaires de sommeil sont vastement utilisés dans les études du sommeil. Ils sont principalement considérés comme des outils de dépistage destinés à les aider les cliniciens dans leur évaluation clinique. De plus, ils sont aussi utilisés comme évaluation préliminaire avant une polysomnographie (205). Ils permettent la quantification de la perception des patients sur sa propre qualité de sommeil et donc permettent aux chercheurs et aux cliniciens d'avoir une compréhension plus nuancée du sommeil (205, 217). Ils ont l'avantage d'être rapides et peu coûteux comparé aux mesures objectives (205). Ils ne nécessitent aucun dispositif ou appareil ni de contexte préalable sur le sommeil du patient. Ils ne requièrent habituellement pas d'assistance par des techniciens formés et sont aussi accessibles sur le web ou sur des applications mobiles. De plus, ces questionnaires auto-administrés sont souvent utilisés par le grand public comme outils pour alerter si un diagnostic médical est nécessaire(205). Une panoplie de questionnaire du sommeil sont disponibles et chacun ciblant des aspects différents du sommeil, tel que les parasomnies, l'insomnie, la somnolence, l'apnée obstructive du sommeil, la narcolepsie, les troubles du rythme circadien et des

mouvements liés au sommeil, et la qualité du sommeil. Les questionnaires peuvent être adaptés à une population spécifique, telle la population pédiatrique ou gériatrique.

Pittsburgh Sleep Quality Index

Le Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) est un questionnaire auto-rapporté, conçu par Daniel J. Buysse et ses collaborateurs en 1988, qui est communément utilisé pour évaluer la qualité du sommeil ainsi que les habitudes de sommeil (218). Une recherche sur PubMed a permis d'identifier à ce jour, en septembre 2022, plus de 7000 articles dans la littérature ayant cité le PSQI. De plus, cet indice a été traduit en 55 langues, notamment le français, portugais, espagnol, grec, arabe, italien, japonais, coréen et l'hébreu.

Définition

Le PSQI est une échelle composée de 19 items permettant d'évaluer sept composants de la qualité du sommeil au cours du mois précédent, soit la qualité subjective du sommeil, la latence du sommeil, la durée du sommeil, l'efficacité habituelle du sommeil, les troubles du sommeil, l'utilisation de somnifères et le dysfonctionnement diurne (218). Ainsi, pour chaque composant, un sous-score est calculé sur une échelle de 0 à 3 et l'addition des sept scores donne un score global variant entre 0 et 21 (218). Un score global de 5 ou plus indique une qualité du sommeil moindre et plus un score est élevé, plus la qualité est mauvaise (218). L'instrument comporte aussi 5 items évalués par le partenaire de lit ou le colocataire (218). Cependant, ceux-ci sont uniquement utilisés à titre d'information cliniques et ne sont pas tabulés dans le score global du PSQI (218). Le questionnaire prend typiquement entre 5 à 10 minutes à compléter et 5 minutes à noter (218).

Conception

Cet instrument a été créé dans l'objectif de mesurer la qualité du sommeil de façon fiable, valide et standardisée, de discriminer les « bons » dormeurs des « mauvais » dormeurs, d'être simple à administrer et à interpréter ainsi que d'évaluer cliniquement et rapidement une variété de troubles du sommeil qui pourrait affecter la qualité du sommeil (218). Buysse et al ont conceptualisé le PSQI en se basant sur l'intuition clinique et l'expérience avec des patients souffrant de troubles de sommeil, une revue des questionnaires sur la qualité du sommeil rapportés dans la littérature et un essai clinique du PSQI pendant 18 mois (218). En effet, durant la période d'essai, l'instrument a été administré à un échantillon de 148 participants d'études de sommeil qui ont été catégorisés en 3 groupes. Le premier groupe est

composé de « bons » dormeurs et en bonne santé. Le deuxième groupe est composé de « mauvais » dormeurs souffrant d'un trouble dépressif majeur. Le troisième groupe est aussi composé de « mauvais » dormeurs, mais ayant des troubles du sommeil. L'évaluation des participants comprenait leur historique médical, un examen physique, un journal et un questionnaire sur leur habitude de sommeil pendant 2 semaines, ainsi qu'un PSG et une période d'au moins 2 semaines sans médicaments.

Buyse et al ont choisi d'évaluer la qualité du sommeil sur un intervalle d'un mois, afin de pallier le manque d'information que fournissent les questionnaires disponibles dans la littérature à l'époque, tels que les questionnaires post-sommeil et les questionnaires d'enquête (218). Les questionnaires post-sommeil évaluent le sommeil de la nuit précédente et permettent de refléter les variations de qualité du sommeil d'une nuit à l'autre. Cependant, ceux-ci ne permettent pas d'indiquer la fréquence ou la durée d'un trouble du sommeil. Les questionnaires d'enquête évaluent les troubles du sommeil de la dernière année, mais ne fournissent pas d'information sur la gravité d'un problème. De plus, dans l'évaluation clinique, un intervalle de 2 à 3 semaines est typique pour pouvoir distinguer les troubles du sommeil transitoires des troubles persistants. Ainsi, Buyse et al conclue que l'administration du PSQI à 2 reprises, à 1 mois d'intervalle permettrait de discriminer les perturbations transitoires de ceux persistants.

Évaluation des propriétés psychométriques du PSQI

Évaluation des propriétés psychométriques du PSQI de Buyse et al (1989)

Buyse et al ont mené une analyse de validité conceptuelle afin d'évaluer la capacité de l'instrument à détecter des différences entre les « bons » dormeurs et les « mauvais » dormeurs. Une analyse de covariance, avec l'âge et le sexe comme covariables en raison des différences de ratio âge/sexe entre les groupes, a permis d'observer une différence significative entre les groupes au niveau du score global de PSQI. Le seuil de 5 du score global PSQI a une sensibilité de 89.6% et une spécificité de 86.5%. De plus, une analyse de validité secondaire a été effectuée en comparant les scores de PSQI aux résultats obtenus avec la polysomnographie. Les différences entre les groupes au niveau du score global de PSQI ont ainsi été corroborées par la PSG, particulièrement aux composants de latence du sommeil, de l'efficacité du sommeil et de la durée du sommeil. Une analyse de consistance interne a démontré une stabilité du score globale ainsi que des sous-scores de chaque composant (α de Cronbach = 0.83). Une analyse de fiabilité test-retest a démontré l'absence de différence

significative entre deux points de temps, tant pour le score global que les scores de composants individuels. Ainsi, les auteurs ont conclu que les scores de chaque composant individuels mesuraient un aspect particulier du même concept global de qualité du sommeil (219).

Méta-analyse des propriétés psychométriques du PSQI de Mollayeva et al (2016)

Une méta-analyse évaluant les propriétés de mesure du PSQI rapporte une validité et une fiabilité élevée (219). La validité conceptuelle a été évaluée comme étant modérée, soit une corrélation entre 0.30 et 0.70, dans une variété d'échantillon clinique et non-clinique (219). Les études incluses démontrent que le score PSQI global moyen est significativement plus élevé dans un échantillon clinique que non-clinique (219). De plus, cette méta-analyse a évalué la validité conceptuelle convergente et divergente, soit le degré d'apparement entre deux construits hypothésisés comme étant relié ou différent. Plusieurs études ont démontré l'utilité du PSQI pour dépister l'insomnie, selon le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) et la classification internationale des troubles du sommeil (219). Pour la population d'étudiant, le seuil de 5 sur score de PSQI a une sensibilité de 72% et une spécificité de 55% (219). Une forte association a été rapportée entre le score total du PSQI et le score total de l'indice de sévérité de l'insomnie (ISI) ($r = 0.80$), les rapports d'expérience rapportant les problèmes de sommeil ($r = 0.72-0.77$), le questionnaire d'enquête de santé ($r = 0.74-0.77$), le score d'agitation du sommeil ($r = 0.72-0.77$) et le score d'efficacité du sommeil des journaux de sommeil ($r = -0.76$) (219). Des associations modérées ont été identifiées entre le PSQI et les scores d'incapacité ($r = 0,31-0,58$), de dépression ($r = 0,50$), d'anxiété ($r = 0,36-0,62$), et de confusion ($r = 0,45-0,46$) (219). Les associations entre le PSQI et les données de PSG sont variables, mais des associations modérées ont été observées entre le score global PSQI et certains aspects du sommeil évalué par le PSG telles que le maintien du sommeil ($\rho = -0.33$), l'efficacité du sommeil ($\rho = -0.34$) et l'indice de microéveil chez les jeunes entre 20 et 30 ans ($\rho = 0.39$) (219, 220). Similairement, les associations identifiées entre le PSQI et l'actigraphie étaient variables (219). Par ailleurs, le PSQI a des associations faibles non significatives avec les construits psychosociaux, tel que le soutien social perçu ($r = 0.-14$), la psychopathologie, le dysfonctionnement de la vessie (219). Quant à la fiabilité, la plupart des études incluses dans cette méta-analyse rapportent une bonne cohérence interne pour les comparaisons intra- et inter-groupes (soit un α de Cronbach ≥ 0.70), mais aucune étude ne rapporte un α de Cronbach supérieur à 0.90, le seuil idéal pour la comparaison au niveau

individuel (219). De plus, la fiabilité test-retest a été évalué par 3 études rapportant tous des coefficients de corrélation interclasse atteignant le seuil requis pour les groupes, soit supérieur à 0.70, mais pas pour les individus, soit supérieur à 0.90 (219). La version française du PSQI a été validée et évaluée comme ayant des propriétés psychométriques comparables à l'instrument d'origine (221).

Sleep Quality Scale

Le Sleep Quality Scale (SQS) est un questionnaire auto-rapporté de 28 items, visant à évaluer la qualité du sommeil des adultes (222). Cette échelle permet l'évaluation de 6 aspects du sommeil, tel que le dysfonctionnement diurne, la restauration après le sommeil, la difficulté à s'endormir, la difficulté à se lever, la satisfaction à l'égard du sommeil et la difficulté à maintenir le sommeil (222). Chaque item du questionnaire est sous forme d'échelle de Likert de 4 points (quelques fois = 0, parfois = 1, souvent = 2, presque toujours = 3)(222). Ainsi, le score global s'étend de 0 à 84, où un score plus élevé indique une mauvaise qualité du sommeil (222).

L'évaluation des propriétés psychométriques du SQS indique qu'il s'agit d'un instrument valide et fiable (222). La cohérence interne est élevée (α de Cronbach = 0.92)(222). La fiabilité test-retest à un intervalle de 2 semaines est aussi élevé ($r = 0.81$)(222). La validité de construit a été confirmé par la différence significative de score SQS entre les insomniaques et les sujets normaux ($t = -13.8$) (222). De plus, le score global du SQS est fortement corrélé au score global du PSQI ($r = 0.72$) (222).

Single-Item Sleep Quality Scale

Le single-item Sleep Quality Scale est une mesure auto-rapporté de la qualité du sommeil globale sur une période de rappel 7 jours, comportant un seul item (223). Cet instrument est administré sous forme d'échelle visuelle analogue, où le score global s'étend de 0 à 10 selon 5 catégories: 0 = terrible, 1– 3 = médiocre, 4–6 = passable, 7–9 = bon et 10 = excellent (223). Les instructions fournies aux répondants leur demandent de tenir compte du nombre d'heures de sommeil qu'ils ont eu, de la facilité avec laquelle ils se sont endormis, de la fréquence à laquelle ils se sont réveillés pendant la nuit (sauf pour aller aux toilettes), combien de fois ils se sont réveillés plus tôt que prévu le matin et à quel point leur sommeil était rafraîchissant (223).

L'évaluation des propriétés psychométriques indique que cet instrument à un seul item possède une fiabilité et validité acceptable (223). En effet, la fiabilité test-retest est acceptable pour une période de stabilité du sommeil de 4 semaines chez des répondants insomniaques ($r_{\text{interclasse}} = 0.62$) et sur une période de 1 semaine chez des répondants souffrant de dépression ($r_{\text{interclasse}} = 0.74$) (223). La validité de critère concurrent est démontrée par une forte corrélation inverse entre l'instrument et le PSQI ($r_{\text{Goodman-Kruskal}} = -0.92$) (223). La validité de construit convergente entre le score de cet instrument et le score PSQI globale est forte ($r = 0.72$) et est adéquate avec certain composant du PSQI, tel que la latence du sommeil ($r = -0.38$), la durée totale de sommeil (0.49), la difficulté d'endormissement (-0.51) et la fréquence de réveil ($r = -0.56$). Les corrélations entre le SQS-single item et le PSQI étaient plus faibles pour les items sur les perturbations du sommeil ($r = -0.17$ à -0.44) (223). Des différences significatives de score moyen de SQS-single item entre les groupes ayant un sommeil normal et ceux ayant des problèmes de sommeil confirment la validité de groupe connu (223).

Insomnia Severity Index

L'Insomnia Severity Index (ISI) est un bref questionnaire auto-rapporté de 7 items qui évalue la nature, la sévérité ainsi que l'impact de l'insomnie nocturne et diurne sur une période de rappel d'un mois (224). Les dimensions évaluées incluent la gravité de l'endormissement, le maintien du sommeil, les problèmes d'éveil le matin tôt, l'insatisfaction du sommeil, l'interférence des difficultés de sommeil sur le fonctionnement diurne, la perception des problèmes de sommeil par les autres et la détresse causée par les difficultés de sommeil (224). Ainsi, son contenu correspond en partie aux critères diagnostiques de l'insomnie (225). Chaque item du questionnaire est sous forme d'échelle de Likert de 5 points (0 = aucun problème et 4 = problème très grave), donnant au total un score pouvant aller de 0 à 28 (224). Un score entre 0 et 7 correspond à une absence d'insomnie, entre 8 et 14 à une insomnie sous le seuil clinique, de 15 à 21 à une insomnie modérée et entre 22 et 28 à une insomnie sévère (224). Cet index peut être complété en moins de 5 minutes et peut être noté en moins de 1 minute (225). Il existe trois versions, une qui est complétée par le patient, une par le clinicien et une complétée par le partenaire du patient (225).

Les propriétés psychométriques de cet instrument sont rapportées comme étant adéquate tant pour la version originale anglaise que la traduction française (224). La cohérence interne est élevée dans les échantillons non-cliniques (α de Cronbach = 0.90) et cliniques (α de Cronbach = 0.91). La corrélation entre les items individuels et le score total est de 0.71 en

moyenne dans les échantillons non-cliniques et de 0.73 dans les échantillons cliniques. Quant à la validité de l'instrument, les indices de sensibilité et de spécificité varient selon le seuil choisi. Pour un seuil de 8, correspondant à une insomnie sous le seuil clinique, a une sensibilité de 95.8% et une spécificité de 78.3% dans un échantillon non-clinique et, dans un échantillon clinique, une sensibilité de 99.4% et une spécificité de 91.8% (224). Pour un seuil de 15, correspondant à une insomnie modérée à sévère, la sensibilité est de 47.7% et la spécificité est de 98.3%, dans les échantillons non-cliniques et la sensibilité est de 78.1% et la spécificité est de 100% dans les échantillons cliniques (224). Des analyses de validité convergente ont identifié, chez des échantillons cliniques, une corrélation positive entre les items d'ISI et certaines variables correspondantes des journaux de sommeil, tel que la gravité perçue des symptômes d'insomnie. De plus, l'ISI est aussi corrélé positivement avec le PSG, mais pas de manière significative, sauf pour l'efficacité du sommeil et le nombre de réveils (224). L'ISI est aussi significativement corrélé avec plusieurs instruments mesurant des construits connexes. En effet, le score global de ISI est significativement corrélé au score total de PSQI ($r = 0.80$) et quelques composants du SF-12 Health Survey (224).

Epworth sleepiness scale

L'Epworth Sleepiness Scale (ESS) est un questionnaire rapide auto-rapporté composé de 8 items, évaluant le niveau général de somnolence diurne auprès de 8 situations différentes couramment rencontrées (226). Si le sujet n'a pas rencontré une ou plusieurs situations, il est invité à estimer comment celles-ci pourraient l'affecter (226). La période de rappel n'est pas spécifiée. Chaque item est évalué sur une échelle de 4 points (0 à 3) et le score global peut s'étendre de 0 à 24. Plus le score est élevé, plus la somnolence diurne est élevée (226). Le questionnaire prend 2 à 3 minutes à compléter (226). De plus, il est disponible dans de plusieurs langues.

Les scores ESS étaient significativement corrélés avec la latence d'endormissement mesurée lors du test de latence d'endormissement multiple ($\rho = -0.27$), du test de maintien de l'éveil ($\rho = -0.43$) et lors de la polysomnographie (226). De plus, les scores ESS étaient aussi faiblement corrélés à la gravité de l'apnée du sommeil ($\rho = 0.17$ à 0.23) (227). Cependant, cette échelle est utilisée comme outil de dépistage de l'apnée du sommeil (228). Les propriétés psychométriques de l'ESS sont rapportées comme étant adéquates (227). La cohérence interne est élevée, avec un α de Cronbach de 0.73 à 0.88 (227). La fiabilité test-

retest est aussi élevé, avec des coefficients de corrélation intraclasse de 0.82, en moyenne (227).

Journaux de sommeil

Les journaux de sommeil sont des outils d'évaluation et d'auto-évaluation du sommeil (216). Ils sont conçus dans le but de recueillir de l'information sur les habitudes de sommeil (229). Ces outils sont administrés quotidiennement sur une période typiquement variant entre 1 et 2 semaines. Ainsi, ils permettent d'identifier les tendances et pratiques favorisant ou entravant un bon sommeil (216). Les journaux peuvent être remplis par le patient ou par un proche (par exemple, parents ou conjoint) (216). Ceux-ci récoltent des données sur les habitudes du sommeil, notamment l'heure habituelle du coucher du lever; le temps d'endormissement; le nombre d'heures de sommeil; nombre de réveil pendant la nuit ainsi que l'heure, leur durée et leurs causes, par exemple, les cauchemars ou bruits; les sensations ressenties au coucher et au réveil; les activités avant le coucher; sieste dans la journée; exercice pendant la journée, prise de médicaments, caféine ou alcool (216). Il ne s'agit habituellement pas d'un outil standardisé, mais est tout de même considéré comme l'étalon d'or pour l'évaluation subjective du sommeil (229). En effet, l'avantage principal, comparé aux questionnaires, est que les données récoltées sont plus nombreuses, précises et détaillées. De plus, les journaux du sommeil sont moins dépendants de la mémoire (capacité de rappel) que les questionnaires, puisqu'ils sont habituellement remplis juste après le réveil (229). Il existe différents modèles de journaux disponibles qui varient en contenu et en exhaustivité, selon l'aspect du sommeil ciblé (216). Les journaux peuvent être administrés sous forme papier ou par l'entremise d'une application mobile (216). L'évaluation des propriétés psychométriques est complexe et nécessite

Pittsburgh Sleep Diary

Le Pittsburgh Sleep Diary, à ne pas confondre avec le Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), est un instrument documentant et quantifiant les comportements de sommeil et d'éveil (230). Il est utilisé tant pour la recherche que pour des applications cliniques (231). La période d'administration s'étend de 1 à 2 semaines. Il comporte 2 questionnaires quotidiens, soit un au coucher et un au réveil. La version au coucher comporte 6 items recueillant des données sur l'heure des repas, la consommation de caféine, d'alcool et de produits du tabac, la consommation de médicaments et le moment et la durée des périodes d'exercice et de sieste

(231). Cette version doit être complétée immédiatement avant le coucher(231). La version au réveil comprend 11 items et recueille des données sur l'heure du coucher, l'heure d'éteinte des lumières, la latence d'endormissement, l'heure de réveil finale, la méthode d'éveil finale, la fréquence des réveils nocturnes, le réveil après l'heure d'endormissement, la raison des réveils nocturnes, la qualité du sommeil et l'humeur au réveil finale et la vigilance au réveil final (231). Cette version doit être complétée peu de temps après le réveil(231). Typiquement, le temps de complétion est de 5 minutes pour chaque version, ainsi, au total, le PSD prend 10 minutes à compléter (231). Il existe des versions papier et électroniques du journal(231).

La plupart des questions sont écrites par les répondants, telles que les heures, et la fréquence de consommation de caféine, alcool et médicament. Les répondants doivent aussi préciser le nom, le dosage et l'heure de la prise des médicaments. La fréquence des réveils nocturnes est indiquée à l'aide d'une échelle de Likert à 6 points. La qualité du sommeil, l'humeur et la vigilance sont évaluées par des échelles visuelles analogiques. La version au coucher du PSD permet l'estimation de plusieurs indices de sommeil, soit la latence d'endormissement, la fréquence des réveils nocturnes, l'heure d'apparition du réveil après le sommeil, le temps total de sommeil, l'efficacité du sommeil. Étant donné qu'il n'existe pas de critère diagnostic établi pour les journaux de sommeil, le score est interprété selon les critères cliniques et de recherche, tel qu'une latence de sommeil et/ou de réveil après sommeil l'endormissement plus de 30 minutes est considéré comme problématique. De plus, les problèmes de sommeil rapportés sont considérés sévères si la fréquence d'apparition est supérieure à 3 nuits par semaine sur une période d'un mois (231).

L'évaluation des propriétés psychométriques est disponible pour le questionnaire au réveil seulement (231). La fiabilité test-retest est adéquate pour la qualité du sommeil ($r = 0.59$). La validité de critère est confirmée par la comparaison du PSD avec des données de polysomnographie (PSG) et d'actigraphie (231). En effet, le PSD est rapporté comme étant corrélé à la PSG pour les mesures de latence du sommeil ($r = 0.62$) et de temps total de sommeil (0.47) (231). Il est aussi rapporté comme étant sensible aux différences reliées à l'âge de continuité du sommeil. Le PSD est aussi significativement corrélé avec le PSQI ($\rho_{\text{Qualité du sommeil}} = -0.36$) (231).

Consensus Sleep Diary (CSD)

Le Consensus Sleep Diary (CSD) est un outil prospectif standardisé, permettant le suivi du sommeil nocturne (232). Il a été conçu pour combler le manque de standardisation dans les journaux de sommeil. Il est principalement utilisé à des fins des recherches, mais aussi pour des applications cliniques chez les mauvais dormeurs ainsi que les bons dormeurs (229). Il existe 3 versions du journal : la version de base (CSD-core), supplémentaire du matin (CSD-M) et supplémentaire du soir (CSD-E) (232). Le CSD-core comporte 9 items et doit être rempli par le répondant dans l'heure qui suit son lever du lit (232). Les 9 items sont : (1) l'heure à laquelle vous vous endormez ; (2) le temps d'essayer de s'endormir; (3) le temps de latence d'endormissement ; (4) le nombre de réveils ; (5) durée des réveils ; (6) l'heure du dernier réveil; (7) l'heure du lever; (8) évaluation subjective de la qualité du sommeil par une échelle de Likert ; et (9) un espace supplémentaire pour les commentaires ouverts du répondant. Le CSD-M comprend des éléments supplémentaires sur le réveil tôt le matin, le temps de sommeil total estimé, l'évaluation sur l'échelle de Likert de la qualité subjective du sommeil, la sieste/le sommeil, le café, le vin, l'alcool et la consommation de médicaments. Le CSD-E contient les mêmes éléments facultatifs que celui du CSD-M, mais avec des instructions pour le compléter le matin et le soir. Les items du matin et du soir du CSD-E sont regroupés séparément. Ainsi, les éléments sur les activités diurnes telles que la consommation de caféine, d'alcool et de médicaments ou la sieste qui apparaît sur un côté du journal doivent être remplis le soir avant d'aller se coucher, tandis que les autres éléments apparaissant sur l'autre côté et les questions sur le sommeil de la nuit précédente doivent être complétés le lendemain matin.

Les 7 premiers items du CSD-core sont utilisés pour estimer d'autres indices du sommeil, tel que le temps passé au lit après le réveil, le temps d'alitement, le temps de sommeil total et l'efficacité du sommeil (229, 233). L'évaluation des propriétés psychométriques de cet instrument se limite à la validation et à l'utilité. Le CSD est significativement associée à l'Insomnia Severity Index (ISI) et à l'actigraphie (233). Le CSD est aussi adéquate pour discriminer les bons dormeurs des mauvais dormeurs (233). En effet, des différences statistiquement significatives ont été observées entre les répondants insomniaques et ceux ayant un sommeil normal (233).

3.2.3 L'épidémiologie d'un mauvais sommeil

Durée du sommeil

La modernisation de la société favorise les mauvaises habitudes de sommeil, en partie à cause des avancées technologiques ainsi que de la dévalorisation du sommeil et de la gravité des conséquences qu'un mauvais sommeil pourrait avoir (234). À l'échelle mondiale, l'insuffisance de sommeil est répandue dans divers groupes d'âge et est considérée une épidémie de santé publique non reconnue, sous-déclarée et ayant des coûts économiques élevés (234). En effet, contrairement à l'insomnie, l'insuffisance de sommeil n'est généralement pas une priorité dans les problèmes de santé personnels et n'est souvent pas rapportée au clinicien (234).

En 2014, une étude du *Center for Disease Control* (CDC) aux États-Unis, le *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS), a estimé que la prévalence du sommeil insuffisant (≤ 6 h) est de 35.1% (235). En 2007-2008, le National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) aussi conduit par le CDC a rapporté que 37.12% de la population américaine ont un sommeil insuffisant (235). De plus, la prévalence a été estimée à travers les groupes d'âge : 32.2 % pour les 18 à 24 ans, 37.9 % pour les 25 à 34 ans, 38.3 % pour les 35 à 44 ans, 37.3 % pour les 45 à 64 ans et 26.3 % pour les 65 ans ou plus (235). La prévalence est plus faible chez la personne âgée est expliqué par la diminution de la perception de manque de sommeil et des troubles de sommeil auto-rapporté avec l'âge (235).

En général, la littérature ne rapporte pas de différences significatives selon le sexe, sauf pour les perturbations du sommeil auto-rapporté, qui semble plus prévalent chez les femmes (235). Par exemple, les données de l'étude BRFSS indiquent que la prévalence du sommeil insuffisant est de 35.4% chez les hommes et 34.8% chez les femmes (235). Cependant, les données de l'étude NHANES démontre que les femmes sont 35% moins susceptibles de rapporter de longue durée de sommeil (≥ 7 h) (235).

Des études citées dans Grandner (2019) ont examiné la différence de durée de sommeil selon la race/ethnicité. Généralement, les minorités raciales/ethniques sont plus susceptibles de rapporter un sommeil insuffisant et sont plus prévalentes chez les Africains américains, les Hispaniques, les Asiatiques comparés aux Caucasiens (235).

De plus, l'insuffisance de sommeil est plus prévalente chez les groupes ayant un statut socio-économique plus faible (235). Le niveau d'éducation est aussi associé à la durée du sommeil.

Ceux ayant terminé les études secondaires étaient 4 fois plus susceptibles d'avoir un sommeil insuffisant que ceux ayant un diplôme universitaire (< 5h : OR = 4.3; 5-6h : OR = 1.6) (235). De plus, ceux n'ayant pas accès aux soins de santé et l'insécurité alimentaire étaient davantage rapportés chez les individus rapportant un sommeil insuffisant (235).

Qualité du sommeil

Plusieurs études rapportent que la prévalence d'une mauvaise qualité de sommeil (score PSQI < 5) chez les adultes âgés de 18 ans et plus est d'environ 36 à 40% (236). Des études sur les étudiants d'université en Chine, la prévalence s'étend de 19.17 à 57.5%, dépendamment de la définition et de l'instrument utilisé (236). Une étude chez les jeunes adultes de 21 ans (n = 3776) indique que la prévalence d'une mauvaise qualité du sommeil est de 65.1% chez les femmes et de 49.8% chez les hommes (SD = 0.86) (237). De plus, cette étude rapporte une différence significative entre les sexes dans la prévalence d'une mauvaise qualité de sommeil et de troubles de sommeil (237). Il y avait aussi une différence significative entre les sexes dans la prévalence d'une mauvaise qualité du sommeil chez les individus déprimés (hommes : 36.3% vs femmes : 63.7%) (237). Ainsi, les femmes ont plus de risque d'avoir une mauvaise qualité de sommeil que les hommes (OR = 1.88, IC95% = 1.64-2.15) et même en ajustant pour les facteurs sociodémographiques, le mode de vie et les problèmes médicaux (OR : 1.74; IC95% : 1.42-2.13) (237). L'étude rapporte que la race/ethnicité asiatique (OR : 2.20; IC95% : 1.11-4.36), fumer plus de 20 cigarettes par semaine (OR : 1.91, IC95% : 1.05-3.46), une consommation fréquente de drogues (OR : 1.71, IC95% : 1.09-2.67), sont associés à une mauvaise qualité de sommeil chez les hommes (237). De plus, les maux de tête (OR_{hommes} : 1.93, IC95% : 1.15-3.23; OR_{femmes} = 1.76, IC95% : 1.24-2.51) et la dépression (OR_{hommes} : 1.15, IC95% : 1.12-1.18; OR_{femme} = 1.11; IC95% : 1.08-1.13) sont aussi associés à une mauvaise qualité de sommeil (237). Une méta-analyse de la qualité du sommeil dans les pays à bas revenu rapporte que la prévalence d'une mauvaise qualité de sommeil est de 32.8% (IC95% : 25.9-39.7%) chez les adultes (Simonelli et al, 2018).

La prévalence de la mauvaise qualité de sommeil est aussi estimée par le biais de la prévalence des troubles de sommeil, particulièrement l'insomnie ou l'apnée du sommeil (235). La prévalence de l'insomnie est ≈ 10% aux États-Unis (235), de 26.6% en Chine (238). L'estimation de la prévalence de l'apnée du sommeil prend en compte le sexe et l'IMC. Chez les hommes de 30-49 ans, la prévalence est de 7.0 % (IMC < 25), 18.3 % (IMC 25-29.9), 44.6 %

(IMC 30-39.9) et 79.5 % (IMC 40 et +) (235). Chez les femmes de 30-49 ans, la prévalence est de 1.4 % (IMC < 25), 4.2 % (IMC 25-29.9), 13.5 % (IMC 30-39.9) et 43.0 % (IMC 40 et +) (235).

3.2.4 Effets néfastes d'une mauvaise qualité du sommeil

Il est reconnu dans la littérature que le sommeil est une partie intégrale du maintien de la santé et de la qualité de vie, tout comme la nutrition et la respiration. Ainsi, un mauvais sommeil, de mauvaise qualité ou insuffisant, aurait potentiellement des effets indésirables sur la santé à court terme et à long terme ainsi que sur la longévité (17, 235, 239, 240). Dans la prochaine section, les effets d'une durée inadéquate de sommeil ainsi que d'une mauvaise qualité du sommeil sur la santé seront abordés.

Effets d'une durée inadéquate de sommeil

Plusieurs études épidémiologiques ont rapporté qu'une courte durée du sommeil, soit moins que 7 heures par nuit en moyenne, comparé à une durée de sommeil recommandé, soit 7 à 9 heures, est associée à la mortalité toutes causes confondues (RR = 1.10, IC95% = 1.04, 1.18; hommes : RR_{pooled} = 1.13, IC95% = 1.07, 1.19; femmes : RR: 1.10; IC95%: 1.00, 1.21) (240). Plusieurs études rapportent aussi qu'un sommeil de longue durée, soit plus de 9h, comparée à un sommeil de durée recommandé de 7 à 8 heures, est aussi associé à la mortalité toutes causes confondues (RR_{pooled} = 1.14, IC95% = 1.16, 1.32; hommes : RR_{pooled} = 1.23, IC95% = 1.14, 1.32; femmes : RR_{pooled} = 1.27, IC95% = 1.14, 1.43) ainsi qu'à la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires (RR_{pooled} = 1.38, IC95% = 1.13, 1.96) (240). Ainsi, la méta-analyse de Gallicchio et al (2009) indique que l'association entre la durée du sommeil et la mortalité suit une relation en U (240). Comparée à un sommeil d'une durée de 7 heures, une réduction d'une heure de sommeil est associée avec une augmentation d'environ 6 à 12% du risque de mortalité toutes causes confondues alors qu'une augmentation d'une heure est associée à une augmentation de 13 à 39% du risque de mortalité toutes causes confondues (198). Les mécanismes spécifiques qui sous-tendent cette association ne sont pas clairs, mais plusieurs études expérimentales ont démontré qu'un sommeil de courte durée provoque des effets indésirables sur le système endocrinien, immunitaire et sur le métabolisme (240). Comparée à un sommeil d'une durée de 7h, une diminution de 1h de sommeil est associée à une augmentation de 11% de l'incidence des maladies cardiovasculaires et une augmentation de 1h de sommeil à une augmentation de 7% (198). Une méta-analyse de Wang (2012)

rapport qu'une courte durée de sommeil (< 7 heures), comparé à un sommeil de 7-9 heures, est associée à une augmentation du risque d'hypertension (OR = 1.20, IC95% : 1.09-1.32), surtout chez les individus âgés de moins de 65 ans (OR = 1.33, IC95% : 1.11-1.61)(241). Ils rapportent aussi une association significative entre la longue durée de sommeil (> 9 heures) et le risque d'hypertension (OR = 1.11, IC95% : 1.06, 1.17) surtout chez les individus âgés de moins de 65 ans (OR = 1.12, IC95% : 1.06-1.19) comparés à un sommeil d'une durée de 7 à 9 heures (241).

Les effets du sommeil insuffisant sur la santé mentale ne sont pas consistants à travers les études. Certaines études ne rapportent aucune association significative entre l'incidence de dépression et la durée du sommeil courte et longue (242, 243). Cependant, une étude chez les jeunes âgés entre 17-24 ans rapporte qu'une courte durée de sommeil (< 8 heures) est associée avec de la détresse psychologique persistante (RR : 1.14, IC95% : 1.12-1.15), comparée à une durée ≥ 8 et < 9 heures (244). Une étude espagnole rapporte aussi une association significative négative entre le nombre d'heures de sommeil et le risque de mauvaise santé mentale (245). Une revue systématique de Lo et al (2016) indique que des durées de sommeil extrême sont associées à un déclin de cognition (Courte durée : $OR_{pooled} = 1.40$, IC95% : 1.27-1.56; Longue durée : $OR_{pooled} = 1.58$, IC95% : 1.43-1.74) (246). La cognition est évaluée par la performance dans cinq types de tâches cognitives tels que les domaines cognitifs multiples, les fonctions exécutives, la mémoire verbale, la capacité de la mémoire de travail et la vitesse de traitement (246).

La durée du sommeil est aussi associée à l'obésité. En effet, une courte durée de sommeil est associée à une augmentation de 38% de l'incidence de l'obésité et une longue durée de sommeil à une augmentation de 8% (198).

Effets d'une mauvaise qualité du sommeil

Les perturbations du sommeil sont associées à une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique et de l'axe hypothalamo-pituitaire-adrénale, à des effets métaboliques, à des changements dans le rythme circadien et à des réponses pro-inflammatoires (239). Chez des adultes en santé, les conséquences à court terme des perturbations du sommeil incluent une augmentation de la réactivité au stress, des douleurs somatiques, une réduction de la qualité de vie, une détresse émotionnelle, des troubles de l'humeur ainsi que des déficits cognitifs, de mémoire et de performance. Chez des adultes en santé, les conséquences à

long terme incluent l'hypertension, dyslipidémie, maladies cardiovasculaires, problèmes liés au poids, syndrome métabolique, diabète sucré de type 2 et cancer colorectal (239).

Une méta-analyse de Lo et al (2018) rapporte qu'une mauvaise qualité du sommeil est associée à un plus grand risque d'hypertension (OR : 1.48) (Lo et al, 2018). En effet, les mauvais dormeurs ont un PAS moyen plus élevé d'environ 4.37 mmHg et PAD d'environ 1.51 mmHg que les dormeurs normaux (Lo et al, 2018). Cependant, ces différences ne sont pas statistiquement significatives. Ils rapportent aussi que les individus hypertendus ont des scores de qualité du sommeil significativement moins bon que les non-hypertendus (Lo et al, 2018). Cependant, la majorité des études incluses au sein de cette méta-analyse ont été effectuées auprès d'adultes âgés de plus de 40 ans.

Chez les enfants et les adolescents, plusieurs études rapportent une association entre la qualité du sommeil et la pression artérielle (16, 247, 248). Une étude auprès d'adolescents américains révèle que le risque de pré-hypertension est multiplié par 4.5 (IC95% : 2.1, 9.7) chez ceux ayant une mauvaise efficacité du sommeil ($\leq 85\%$) comparé à ceux ayant une meilleure efficacité du sommeil ($> 85\%$) (16). De plus, ils observent qu'une mauvaise efficacité du sommeil est associée à une PAS moyenne significativement supérieure de 4.0 ± 1.2 mm Hg comparé avec une meilleure efficacité du sommeil (16).

De plus, le risque relatif d'hypertension chez des individus avec des perturbations du sommeil est de 1.20 (IC95% : 1.06-1.36) et il n'y a aucune différence significative entre les sexes (239). Un score de PSQI > 5 est associé au syndrome métabolique, à la circonférence de la taille, à l'IMC, au pourcentage de gras corporel, au niveau d'insuline et de glucose sanguin et à la résistance à l'insuline (239). La fragmentation du sommeil est aussi fortement associée à une augmentation de l'IMC ($\rho = -0.43$)(249).

Les perturbations de sommeil sont reliées aux troubles de l'humeur de manière bidirectionnelle. Une étude longitudinale évalue l'effet de la mauvaise qualité du sommeil sur l'humeur. Chez les femmes ayant un trouble bipolaire, une mauvaise qualité de sommeil prédisait une augmentation de la sévérité ($B = 0.28$) et de la fréquence ($B = 0.32$) des épisodes dépressifs perçus ainsi que de la sévérité ($B = 0.19$), variabilité (0.20) des épisodes maniques ainsi que des épisodes mixtes ($B = 0.27$), soit dépressifs et maniques (Saunders et al, 2015).

3.2.5 Déterminants de la qualité du sommeil

Âge

Le vieillissement est associé à des changements au niveau du rythme circadien, de la durée du sommeil et de la qualité du sommeil (250). De plus, il est aussi associé à une diminution de la continuité du sommeil, c'est-à-dire à une augmentation du nombre de réveils nocturne, à une réduction de la durée du sommeil nocturne, et à une diminution du sommeil profond (251). Il y a aussi des changements liés à l'âge au niveau du système endocrinien qui aurait des impacts sur la sécrétion d'hormone liée au sommeil (251, 252).

Selon plusieurs études, la qualité du sommeil ainsi que la durée du sommeil ont tendance à diminuer avec l'âge (253-255). En effet, une étude coréenne, chez les 18 ans et plus, rapporte que le score PSQI augmente avec l'âge, indiquant une diminution de qualité de sommeil, et qu'il y a une différence significative entre le groupe 65 ans et plus et les moins de 65 ans (253). Une étude britannique rapporte que les jeunes adultes sont plus susceptibles à avoir une plus longue latence de sommeil et que les adultes plus âgés sont plus susceptibles d'avoir un sommeil inefficace, caractérisé par de longues périodes passées au lit sans dormir (255). Une étude espagnole chez les 43-71 ans rapporte que l'âge est significativement associé à une mauvaise qualité du sommeil (OR : 1.05, IC95% : 1.03, 1.06) (256).

Sexe

Plusieurs études épidémiologiques indiquent que les femmes rapportent typiquement plus de problèmes de sommeil et une qualité moindre de sommeil (237, 238, 256, 257). Une étude australienne, chez 3778 jeunes adultes du plus de 21 ans, rapporte une différence significative entre les sexes dans la prévalence de la mauvaise qualité du sommeil (score PSQI > 5), soit de 65.1% chez les femmes et 49.8% chez les hommes (237). De plus, cette étude rapporte que les femmes ont un risque plus élevé de mauvaise qualité de sommeil que les hommes (OR : 1.74; IC95% : 1.42, 2.13). Cependant, la race/ethnie (OR : 2.20; IC95% : 1.11, 4.36), le tabagisme (OR : 1.91; IC95% : 1.05, 3.46) et la consommation de drogues (OR : 1.71; IC95% : 1.09-2.67) sont davantage associés à une mauvaise qualité de sommeil chez les hommes (237). Une étude de Nouvelle-Zélande, auprès d'adolescents âgés de 15 à 17 ans, révèle une tendance similaire. En effet, la prévalence de mauvaise qualité du sommeil est significativement plus élevée chez les filles (63.1%) que les garçons (44.5%) (257). Une étude

espagnole chez les 43-71 ans rapporte que les femmes sont presque deux fois plus susceptibles que les hommes d'avoir une mauvaise qualité du sommeil (OR : 1.88, IC95 : 1.54, 2.28) (256).

Race/ethnicité

La littérature indique la présence d'une disparité raciale/ethnique au niveau du sommeil. En effet, les minorités raciales/ethniques sont plus susceptibles de rapporter de plus courtes durées de sommeil ainsi qu'une qualité moindre de sommeil par rapport aux Caucasiens (258-260). Une étude chez des 45-84 ans aux États-Unis rapporte que les Afro-Américains sont plus susceptibles de rapporter une mauvaise qualité du sommeil que les Caucasiens (OR : 1.57, IC95% : 1.00, 2.48) (261). De plus, les individus noirs ont une durée de sommeil, une efficacité du sommeil et une continuité du sommeil plus bas comparé aux Caucasiens (262). Selon une étude américaine, les Afro-Américains (OR : 1.41; IC95% : 1.27, 1.57), et les Hispaniques (OR : 1.26; IC95% : 1.07, 1.49) ont un risque accru de sommeil de courte durée par rapport aux Caucasiens (260).

Poids corporel

Les études épidémiologiques ne sont pas consistantes au niveau de la relation entre le poids corporel et la qualité du sommeil. Certaines études rapportent ne pas avoir observé d'association significative (263, 264). Cependant, d'autres études trouvent une association entre l'indice de masse corporelle et la qualité du sommeil ainsi qu'avec la durée du sommeil. Une étude croate, chez 2100 jeunes adultes de 18-24 ans, rapporte qu'une mauvaise qualité du sommeil (score PSQI > 5) (OR = 1.45; IC95% : 1.14, 1.83) et qu'un sommeil court (<6 heures) (OR : 2.72; IC95% : 1.27, 5.84) et long (> 10 heures) (OR = 3.38; IC95% : 2.12, 5.40) sont associés avec une probabilité élevée d'être en surpoids (265). Une autre étude coréenne, chez plus de 100 000 adultes de 18 ans et plus, rapporte qu'une mauvaise qualité du sommeil est significativement associée à l'obésité sévère chez les hommes (OR : 1.16; IC95% : 1.05, 1.27) et chez les femmes (OR : 1.66; IC95% : 1.40, 1.98) (266).

Consommation d'alcool

Plusieurs études rapportent que la consommation d'alcool est associée à une mauvaise qualité du sommeil (267-270). De plus, la majorité ces études associent la consommation d'alcool à une durée plus courte de sommeil, sauf une (268). Une étude chez 11 905 adultes

chinois rapporte une association linéaire significative entre la consommation d'alcool et une mauvaise qualité du sommeil après ajustement pour le sexe, l'âge, le niveau d'éducation, le statut d'emploi, le revenu, le tabagisme, l'hypertension, le diabète, le niveau d'activité physique et l'IMC ($p < 0.001$) (269). De plus, les individus consommant une quantité plus élevée d'alcool, définit dans cette étude par une consommation de plus d'un verre par jour chez les femmes et plus de 2 verres par jours chez les hommes, ont un risque plus élevé de courte durée du sommeil comparé aux non-consommateurs d'alcool (OR : 1.31; IC95% : 1.22, 1.57) (269). Par ailleurs, une étude chez 393 adultes coréens rapporte une association entre la consommation d'alcool et une mauvaise qualité du sommeil chez les hommes uniquement (267). Une étude américaine suivant 150 adultes, de manière quotidienne, sur une période de plus de 60 jours, rapporte une association intra-individuelle significative entre la qualité du sommeil et la consommation quotidienne d'alcool ($\gamma = -0.71$, $p = 0.03$) (268). Ils observent que la qualité du sommeil était significativement plus basse les nuits suivant une consommation d'alcool. Cependant, cette étude n'a pas observé d'association significative entre la consommation d'alcool et la durée du sommeil.

Tabagisme

Il est reconnu dans la littérature que les perturbations du sommeil sont plus prévalentes chez les fumeurs que les non-fumeurs (271-275). Plusieurs études, dont une méta-analyse, indiquent que le tabagisme interfère dans la qualité, la durée et la continuité du sommeil (271-273, 275, 276). De plus, la méta-analyse rapporte que sur 19 études sur la qualité du sommeil chez les consommateurs de tabac, 17 observent une association entre un score PSQI plus élevé et la consommation de tabac, comparé à la non-consommation (MD = 0.64; IC95% : 0.40-0.87; $I^2=93\%$) et 2 ne rapportent pas d'association significative (275, 277). Une étude américaine, chez 32 adultes, rapporte non seulement une association entre une mauvaise qualité du sommeil et le tabagisme, mais aussi avec la dépendance à la nicotine, le sevrage ($\beta = 1.63 \pm 0.53$; $p = 0.0043$) et le *craving* ($\beta = 0.51 \pm 0.43$; $p = 0.2471$) (273).

Détresse psychologique

La détresse psychologique, le stress, l'anxiété et la dépression sont souvent associés à l'insomnie et aux troubles de sommeil dans la littérature. De plus, les critères diagnostics de la dépression du le DSM-V inclus l'insomnie ou l'hypersomnie (278). Les troubles du sommeil sont associés à un épisode dépressif (OR : 3.61; IC95% : 3.24, 4.03) et à la dépression sous-

syndromique, c'est-à-dire un individu n'ayant pas assez de symptômes dépressifs pour être diagnostiqué (OR: 2.23; IC95% : 1.84,2.70) (279).

Plusieurs études associent la qualité du sommeil et la détresse psychologique, le stress, l'anxiété et la dépression (280-288). Cette association a été retrouvée à l'adolescence (281), à l'âge adulte (287, 288) et les personnes âgées (283). Notamment, une étude, chez 520 étudiants universitaires au Nigeria, rapporte une corrélation significative entre la mauvaise qualité du sommeil et la dépression ($r = 0.387$, $p < 0.001$) et l'anxiété ($r = 0.379$, $p < 0.001$) (280). Une étude indienne, chez les 18-30 ans, montre que la mauvaise qualité du sommeil est significativement positivement associée à l'anxiété (OR = 1.39; IC95% : 1.28, 1.50) et à la dépression (OR : 1.52; IC95% : 1.38, 1.68) ($p = 0,001$) (288). Par ailleurs, une étude allemande, auprès des 18-65 ans, montre que les troubles anxieux non spécifiques (OR : 3.47; IC95% : 2.74, 4.39) et le trouble d'anxiété généralisé (OR :8.28; IC95% :3.78, 18.13) sont significativement associés aux scores PSQI globaux (287). De plus, la composante de dysfonctionnement diurne du PSQI est fortement associée aux troubles anxieux, en particulier au trouble anxieux généralisé (OR : 35.33; IC95% : 8.45, 147.73) (287).

Par ailleurs, plusieurs études, dont une méta-analyse, ont associé le sentiment de solitude à une mauvaise qualité du sommeil (289-291). Cette association a été observée chez les jeunes adultes (289) et les personnes âgées, notamment ceux vivant dans un milieu rural (291). La méta-analyse démontre une association significative moyenne entre la solitude et la mauvaise qualité du sommeil ($r = .292$; IC95% : 0.248, 0.334; $p < .001$) (290). Une étude longitudinale chez de jeunes adultes rapporte que la solitude est associée à un risque accru de mauvaise qualité du sommeil (OR: 1.10; iC95% 1.03, 1.16) et de dysfonctionnement diurne (OR = 1.24, IC95% : 1.17, 1.31) (289).

Activité physique et sédentarité

L'activité physique est associée avec une amélioration de la qualité du sommeil et des caractéristiques du sommeil en général (292, 293). Une étude, chez 855 étudiants universitaires espagnols, rapporte que les individus présentant des comportements sédentaires ont une probabilité significativement plus élevée de mauvaise qualité du sommeil (PSQI > 5) (OR : 2.02; IC95% : 1.51-2.69) comparé aux individus s'engageant dans au moins 3 sessions hebdomadaires de 20 minutes d'intensité élevée ou plus de 5 séances par semaine de 30 minutes d'intensité modérée ou plus 5 séances d'une combinaison des deux intensités

(292). Similairement, une étude chez 440 universitaires d'Arabie Saoudite révèle que parmi les étudiants actifs, 43.9% rapportent une bonne qualité du sommeil et parmi les étudiants inactifs, 31.7% rapportent une bonne qualité du sommeil. De plus, l'activité physique est significativement associée à une bonne qualité du sommeil (OR : 1.70, IC95% : 1.14-2.54) et une augmentation du nombre de jours d'activité physique est associée à une diminution du score PSQI ($\beta = -0,167$, $p < 001$) (294). Par ailleurs, une méta-analyse identifie l'activité physique d'intensité modérée comme étant plus efficace pour améliorer la qualité du sommeil qu'une activité physique d'intensité vigoureuse (293).

L'environnement de vie

L'environnement de vie a un impact sur le sommeil en générale et sur la qualité du sommeil. La littérature cite la pollution sonore (295, 296), le quartier (297, 298) et le fait de vivre seul (299, 300) comme des facteurs environnementaux pouvant contribuer à la qualité du sommeil. Le bruit environnemental et la pollution sonore sont des sources de perturbations du sommeil (295). Une étude auprès de personnel de la santé en Iran montre une association significative entre l'exposition au bruit et la qualité du sommeil. Pour une augmentation de 1 décibel, le score PSQI diminue de 0.30 ($p < 0.05$) (296). Par ailleurs, l'environnement du quartier habité est significativement corrélé avec la qualité du sommeil ($r = 0.20$, $p < 0.01$) (298). Selon une étude américaine chez des 21-74 ans, une mauvaise qualité du sommeil est associée à une susceptibilité élevée de rapporter une perception mauvaise du quartier habité (OR : 1.42, IC95% : 1.07–1.87) (297). Les études démontrent aussi que vivre seul, particulièrement chez les personnes âgées de plus de 65 ans, est associé à un risque accru de mauvaise qualité du sommeil, comparé aux individus habitant avec d'autres personnes (OR : 1.276; IC95% : 1.054, 1.545) (299, 300).

Statut socio-économique

De manière générale, le statut socio-économique (SSE) joue un rôle important dans la santé globale d'un individu (301). Plusieurs études démontrent que les indicateurs du SSE, soit le niveau d'éducation, le revenu et le statut d'emploi, sont associés à la qualité du sommeil et à la durée du sommeil (302-304). Notamment, dans une étude chez 3281 Allemands âgés de 16-72 ans, un faible revenu (OR : 3.77; IC95% : 2.67, 5.33) comparé à un revenu élevé, ainsi que ne pas avoir un diplôme d'étude secondaire (OR : 3.02; IC95% : 2.03, 4.49), comparé à avoir une éducation post-secondaire, sont significativement associés à une mauvaise qualité

du sommeil (302). De plus, une étude américaine, chez des adultes de 18 ans et plus, rapporte que comparé aux individus ayant un emploi, les chômeurs de plus de 1 an ont un risque accru de mauvaise qualité du sommeil tant pour les hommes (OR : 2.97; IC95% : 1.83, 4.82) que les femmes (OR : 2.22; IC95% : 1.76, 2.80) (304).

3.2.6 L'influence de la génétique sur la qualité du sommeil

Le sommeil repose sur des mécanismes physiologiques, biologiques et génétiques. Une étude de jumeau de sexe masculin âgé de 55 ans rapporte que 34% de la variabilité du score PSQI est due à des effets génétiques additifs et que 66% sont attribués à des facteurs environnementaux spécifiques à l'individu (305). Ceci est consistant avec les résultats d'autres études de jumeaux dans la littérature. Une étude de jumeaux en Finlande rapporte une héritabilité de 0.46 quant à la qualité de sommeil (305). De plus, dans l'étude de Genderson *et al* (2013), la dichotomisation du PSQI résulte en une héritabilité d'un sommeil de mauvaise qualité de 31%, en tenant compte que l'environnement commun des jumeaux ne contribue pas à la variabilité (305). Ceci est consistant avec les résultats d'études chez les jeunes adultes. Quant aux différents composants du PSQI, l'héritabilité varie de 0.15 à 0.31 (305). Aucune influence génétique ne contribue à l'utilisation de somnifère (305).

3.3 Effet modificateur du sommeil dans l'association entre la susceptibilité à la haute pression artérielle et la pression artérielle

La littérature sur la relation génétique entre la pression artérielle et le sommeil est peu abondante. En effet, à ce jour, en septembre 2022, seulement quatre études sont disponibles et trois d'entre elles traitent uniquement de la relation génétique entre l'hypertension et la durée du sommeil (13, 306-308). Cette section synthétise les trouvailles que rapportent ces quatre études.

3.3.1 L'étude de Kim *et al* (2012)

L'étude de Kim *et al* (2012) est une étude prospective sur une période de 6 ans visant à étudier l'incidence de l'hypertension chez les individus ayant de courtes durées de sommeil ainsi que d'identifier les variants génétiques potentiellement associés par l'entremise d'un GWAS. L'échantillon comprend 10 038 adultes coréens âgés entre 40 et 69 ans. La collecte de donnée comprend la mesure de la pression artérielle par un sphygmomanomètre au mercure suivant

un protocole standardisé, la collecte d'échantillon sanguin pour génotypage par Affymetrix Genome-Wide Human SNP Array 5.0 et un questionnaire auto-rapporté pour estimer la durée de sommeil, incluant les items suivants : « *How many hours of sleep do you usually get a night?* » et « *When do you usually go to sleep and wake up?* ». La durée du sommeil a été classée en trois catégories, soit <5 heures, 5-7 heures et >7 heures.

À l'aide de modèles de risque proportionnel de Cox, Kim et *al* (2012) ont rapporté que les participants ayant une courte durée de sommeil (< 5 heures) (HR: 1.45; IC95%: 1.10, 1.91) et ayant une longue durée sommeil (>7 heures) (HR : 1.32; IC95% : 1.16-1.51) avaient des risques plus élevés d'être hypertensif. Ils rapportent aussi une différence entre les sexes, où l'hypertension incidente était significativement associée à de courtes durées de sommeil (HR: 1.53; IC95%: 1.07, 2.19) et longues durées de sommeil (HR: 1.53, IC95% : 1.27-1.85) chez les femmes uniquement. De plus, en comparant avec les femmes rapportant un sommeil entre 5 et 7 heures, il y a une association significative entre la courte durée de sommeil et l'hypertension incidente chez les femmes préménopausées, en ajustant pour l'âge, le lieu, le sexe et l'IMC, l'emploi, le revenu, le statut de fumeur, le statut de consommateur d'alcool, l'éducation, le ronflement, le diabète et l'activité physique totale par jour (HR: 2.43, IC95% 1.36, 4.35).

Leur étude d'association pangénomique, menée sur 334 750 SNPs, a détecté de fortes associations entre l'hypertension incidence et plusieurs SNPs, chez les femmes et les femmes préménopausées rapportant de courtes durées de sommeil. Chez les femmes rapportant de courtes durées de sommeil, les SNPs fortement associés ($P < 5 \times 10^{-5}$) du gène LRRC7, soit rs6691577 (HR=2,18, $P=1,3 \times 10^{-5}$), rs2226284 (HR=2,14, $P=2,1 \times 10^{-5}$), rs1938576 (HR=2,09, $P=3,7 \times 10^{-5}$) et rs12756253 (HR=2,10, $P=3,9 \times 10^{-5}$), du gène JMJD2A, soit rs2274465 (HR=2,98, $P=1,7 \times 10^{-5}$) et rs660899 (HR=3,02, $P=2,1 \times 10^{-6}$), du gène THSD4, soit rs12912393 (HR=2,27, $P=2,6 \times 10^{-5}$) et du gène MYO1D, soit rs225212 (HR=2,06, $P=4,8 \times 10^{-5}$). Chez les femmes préménopausées rapportant une courte durée de sommeil, les associations les plus fortes ($P < 1,5 \times 10^{-7}$) ont été détectées entre l'hypertension incidente et les SNPs du gène LRRC7, soit rs6691577 (HR=5,75, $P=5,2 \times 10^{-8}$), rs2226284 (HR=5,91, $P=3,4 \times 10^{-8}$) et rs12756253 (HR=5,84, $P=4,3 \times 10^{-8}$). Chez les hommes, les associations les plus fortes ont été détectées entre l'hypertension incidence et un SNP du gène LOC440141 (HR=8.39, $P=8.9 \times 10^{-11}$) et un SNP du gène RNF43 (HR=7.54, $P=3.4 \times 10^{-10}$).

Kim et *al* (2012) tire comme conclusion que les femmes coréennes rapportant une courte durée de sommeil ont un risque accru d'hypertension et que les SNPs du gène LRRC7, soit rs6691577, rs2226284 et rs12756253, sont associés à ce risque accru.

Bien que les gènes LRRC7 et MYO1D sont rapporté dans la littérature comme étant associé à l'hypertension, les SNPs correspondants identifiés par Kim et *al* (2012) n'ont jamais été répertoriés ou répliqué dans la littérature de pression artérielle. De plus, les gènes JMJD2A et THSD4 ne sont aussi pas connus dans la littérature comme étant liés à la pression artérielle ou l'hypertension. Ainsi, les résultats de cette étude ne sont pas validés par la littérature et n'ont pas non plus été en mesure de répliquer les découvertes des précédents GWAS de pression artérielle. Il est aussi important de noter que le statut de préménopause est auto-rapporté, indiquant ainsi la possibilité d'un biais d'information entraînant une mauvaise classification. La durée de sommeil a été auto-rapporté, et est, par conséquent, subjective et sujette à un biais de rappel. De plus, le seuil de 5 heures de sommeil utilisé pour la création de la catégorie de courte durée de sommeil a été déterminé arbitrairement. Comme mentionné précédemment dans la section « La durée du sommeil », le consensus des experts est que les heures non recommandées, pour les adultes de 26 à 64 ans, sont moins de 6 heures et plus de 10 heures. Par ailleurs, l'échantillon est limité aux populations d'Ansan et Ansong de Corée, ainsi les résultats de cette étude ne sont pas généralisables aux autres populations.

3.3.2 L'étude de Xu et al (2015)

L'étude de Xu et *al* (2015) est une étude de gène candidat visant à évaluer si le gène LPAR1, LPAR2, LPAR3, LPAR4, LPAR5 et LPA6 sont associé à l'hypertension et si une telle association interagit avec le stress pour influencer la pression artérielle. Cette étude utilise la privation de sommeil comme un stresser. Le gène à l'étude LPAR1 à 6 est reconnu dans la littérature pour être un récepteur de la molécule LPA, impliqué dans la contraction des cellules musculaires lisses et dans l'augmentation de la pression artérielle chez les rats. Ainsi, cette étude vise à étudier si LPAR1 à 6 ont une fonction similaire chez l'humain.

L'échantillon comprend 2650 patients hospitalisés hypertensifs et 3171 contrôles normotensifs Han Chinese, âgé d'en moyenne 58-59 ans et provenant des 3 régions différentes de Chine (Harbin, Shenyang et Beijing). Les participants normotendus ont été inclus si au cours d'un examen physique au cours des 5 dernières années et répondent aux

critères : ne pas avoir une PAS et PAD dépassant 140/90 mmHg, aucun antécédent familial d'hypertension et n'ayant jamais reçu un traitement antihypertenseur. Les données sur la durée de sommeil ont été recueillies par l'entremise de questions sur les heures de sommeil quotidiennes moyennes administrées lors d'entretiens personnels avant l'examen physique. Ainsi, les participants ont été classés en trois groupes, soit <4 heures, 4-7 heures et >7 heures. Le génotypage a été effectué par séquençage direct Sanger et le multiplex *ligation-dependent probe amplification*.

À l'aide d'une régression logistique sous divers modèles génétiques ajustés pour l'âge, le sexe, l'IMC et le diabète, Xu et *al* (2015) rapportent la présence d'une association significative et une augmentation du risque d'hypertension pour 2 SNPS du gène LPAR1, soit rs2766997 (OR : 1.05) et rs531003 (OR : 1.13). De plus, l'interaction le sexe et le SNP rs531003 est significatif. Ils ont découvert que l'association entre rs531003 et l'hypertension est plus significative chez les femmes et les populations plus jeunes, soit âgées de moins de 55 ans. Ainsi, l'allèle de risque (rs531003 (C)) est plus prévalent chez les jeunes femmes hypertensives. Par ailleurs, ils notent aussi que l'association génétique entre rs531003 et l'hypertension est influencée par la quantité de sommeil. Donc, un sommeil court, considéré de <4h par jour dans cette étude, les individus ayant l'allèle de risque rs531003 étaient plus susceptibles à l'hypertension (OR : 1.75, IC95% : 1.34–2.28). Ils ont aussi observé une association significative entre le génotype rs531003 avec la pression artérielle chez les contrôles en santé, c'est-à-dire sans maladies coronariennes.

Afin d'étudier l'implication du sommeil dans l'association entre LPAR1 et la pression artérielle, un échantillon de souris déficientes en LPAR1 a été inclus dans l'étude. Les souris ont été soumises à de la privation de sommeil de 24h et une induction de vasoconstriction par l'administration de phényléphrine. Ainsi, leurs résultats démontrent une corrélation entre l'allèle de risque C rs531003 et l'augmentation de l'expression LPAR1. De plus, les souris déficientes de LPAR1 présentent une réponse atténuée à l'augmentation de la pression artérielle induite par la privation de sommeil et la vasoconstriction induite par la phényléphrine. Ainsi, cela suggère que le gène LPAR1 est un gène de susceptibilité de l'hypertension. Xu et *al* (2015) argumentent que puisque le stress provoque la libération d'épinéphrine dans la circulation et augmenterait la pression artérielle, ceci indique un lien psychophysiologique entre le stress, l'activation surrénoméduallaire et l'hypertension. Cependant, le lien entre le stress induit par la privation de sommeil demeure controversé. De

plus, les souris déficientes en LPAR1 sont moins réactives à la stimulation au phényléphrine, suggérant ainsi un rôle important dans la régulation de la pression artérielle.

Bien que de multiples GWAS de pression artérielle ont été effectués dans les deux dernières décennies, aucune ne rapporte LPAR1 à 6 comme gène d'intérêt. Ainsi, les résultats issus de cette étude de gène candidat nécessitent d'être validés. En outre, une des principales limites de l'étude est que le génotypage a fourni une couverture incomplète des gènes LPAR 1 à 6. La couverture génétique est définie comme étant le pourcentage de la séquence ciblée qui est couverte par les fragments séquencés. Ainsi, une couverture génétique faible indique une imprécision du séquençage et donc la possibilité d'erreur de séquençage. De plus, cette étude ne peut pas exclure l'implication du SNP rs531003 dans l'influence de l'expression génique d'autres gènes. Similairement à l'étude de Kim et al (2012), la classification de la durée de sommeil n'a pas été effectuée en suivant les recommandations d'experts, soit qu'un sommeil de moins de 6 heures est non recommandé et leur choix n'a pas été justifié. Or, Xu et al (2015) regroupent dans une même catégorie, les individus rapportant un sommeil entre 4 heures et 7 heures.

3.3.3 L'étude de Wang et al (2021)

L'étude de Wang et al (2021) est une étude d'interaction pangénomique entre les traits de pression artérielle et le sommeil en 2 étapes, soit découverte et réplification. L'échantillon analytique est composé globalement de 122 265 individus (n = 62 969 au stade de découverte; n = 59 296 au stade de réplification) âgés entre 18 et 80 ans de 5 groupes ancestraux (européens, africains, hispaniques, asiatiques et brésiliens), provenant de 30 cohortes différentes et ayant des données disponibles sur la durée du sommeil (« *On an average day, how long do you sleep?* »), la pression artérielle et le génotype imputées à partir d'un panel de référence de 1000 génomes. La méthode de collecte de donnée varie d'une cohorte à l'autre.

Les participants ont été catégorisés selon leur durée de sommeil en long dormeur et court dormeur. Ces catégories sont définies comme le 20^e centile le plus bas et le 80^e centile le plus élevé du résidu dans chaque groupe ancestral de chaque cohorte, en excluant les individus ayant une durée de sommeil inférieure à 3 heures et supérieures à 14 heures.

Pour répondre à l'objectif de l'étude, ils ont effectué une étude d'interaction pangénomique (GWIS) utilisant un test conjoint, utilisant 2 degrés de liberté, des effets principaux et d'interaction en ajustant pour l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, la structure de la population et d'autres covariables spécifiques à la cohorte dans chaque ascendance de chaque cohorte (centre de terrain, si approprié pour la cohorte, les structures familiales) et d'autres covariables spécifique à l'étude, tels que les poids d'échantillonnage. Ils ont aussi effectué une méta-analyse à 2 degrés de liberté conjointe à effets fixes des effets combinés principaux et d'interaction (P_{conjoint}) ainsi qu'un test à 1 degré de liberté d'effets d'interaction. Les variants génétiques ayant un $P_{\text{conjoint}} < 10^{-6}$ dans le stade de découverte étaient suivis dans le stade de réplification où le seuil de signification était défini comme $P_{\text{conjoint}} < 0.05$ pour stade 2 et $P_{\text{conjoint}} < 5 \times 10^{-8}$ pour stade 1+2. Pour l'analyse combinée, le seuil de signification était défini comme $P_{\text{conjoint}} < 3.125 \times 10^{-9}$.

Wang et al (2021) identifie trois nouveaux gènes ayant une interaction avec la durée du sommeil, soit rs7955964 (FIGNL2/ANKRD33) qui augmente la pression artérielle chez ceux ayant une durée de sommeil plus longue, rs73493041 (SNORA26/C9orf170) et rs10406644 (KCTD15/LSM14A) qui augmentent la pression artérielle chez ceux ayant une durée de sommeil plus courte. Ils ont aussi identifié un nouveau gène ayant une interaction avec une durée de sommeil longue chez les individus d'ascendance africaine, soit rs11188747 (TRPC3/KIAA1109).

Dans une analyse combinée des deux stades, ils ont identifié 10 loci ayant une interaction avec le sommeil de longue durée, dont 2 déjà rapporté comme étant associé à la pression artérielle (MKLN1 et RGL3/ELAVL3) et 10 loci ayant une interaction avec le sommeil de courte durée, dont un ayant déjà été rapporté comme étant associé à la pression artérielle (C2orf43).

Bien que quelques gènes identifiés par Wang et al (2021) aient déjà été rapportés dans la littérature comme étant associés à la pression artérielle, les variants identifiés dans les populations non européennes étaient non répliqués et rares chez les populations européennes. Notamment, l'échantillon du groupe ancestral africain était limité au stade de réplification. Comme dans les études de Kim et al (2012) et Xu et al (2015), la durée de sommeil a été auto rapportée et donc, sujette à un biais de rappel. Ceci peut conduire à une mauvaise classification des individus. De plus, leur méthode de classification ne suit pas les

recommandations des experts, mais est plutôt définie par les individus aux extrêmes de l'échantillon. Étant donné que les méthodes de collecte de donnée varient d'une cohorte à une autre, il peut exister des différences systématiques qui peuvent résulter en de l'hétérogénéité dans l'échantillon.

3.3.4 L'étude de Li et al (2021)

L'étude de Li et al (2021) est la première étude de cohorte prospective populationnelle étudiant l'association entre un score de sommeil sain basé sur une combinaison de facteurs majeurs du sommeil avec le risque d'hypertension incidente. L'échantillon analytique est composé de 170 378 participants britanniques provenant de l'étude UK BioBank, âgés entre 40 et 70 ans.

Dans le cadre de l'étude UK BioBank, des données ont été collectées sur l'hypertension, à travers de l'historique médical et les données d'admissions à l'hôpital et la mortalité, ainsi que sur le sommeil, à travers un questionnaire auto-rapporté interrogeant les participants sur différents aspects du sommeil et sur la génétique et le phénotype.

À partir des données sur le sommeil, Li et al (2021) ont construit un score de sommeil sain basé sur les recommandations concernant cinq facteurs de sommeil potentiellement modifiables, y compris la somnolence diurne, la durée du sommeil, l'insomnie, le ronflement et le chronotype, c'est-à-dire la préférence d'un individu à être matinal ou non. Ce score s'étend de 0, c'est-à-dire le sommeil le moins sain, à 5, c'est-à-dire le sommeil le plus sain. De plus, Li et al (2021) utilisent un score de risque polygénique qui basé sur 118 variants identifiés par un GWAS effectué auprès de plus de 200 000 participants de l'étude UK BioBank (309).

À l'aide de modèles de régression à risque proportionnel de Cox, ajusté pour l'âge, sexe, éducation, Townsend Deprivation Index (mesure de déprivation matérielle (310)), race, activité physique, tabagisme, alcool, IMC, historique familial d'hypertension, dépression, cancer et diabète, Li et al (2021) ont rapporté qu'un sommeil d'une durée de 7-9 heures (HR : 0.86; IC95% : 0.82, 0.91), l'absence d'insomnie (HR : 0.85; IC95% : 0.80, 0.91), l'absence de ronflement (HR : 0.92; IC95% : 0.88, 0.97) et l'absence de somnolence diurne (HR : 0.94; IC95% : 0.89, 0.99) sont associés à une diminution du risque d'hypertension incidente. Ainsi, en comparant les individus ayant un score de sommeil sain de 0-1, ceux ayant un score de 2 (HR : 0.90; IC95%, 0.83, 0.98), de 3 (HR : 0.81; IC95%, 0.75, 0.88), de 4 (HR : 0.74; IC95%, 0.68, 0.81) ou de 5 (HR : 0.67; IC95%, 0.59, 0.77) avaient des risques plus faibles d'hypertension.

Par la suite, afin d'étudier l'association conjointe entre le sommeil et le risque génétique avec l'incidence d'hypertension, un terme d'interaction entre les habitudes de sommeil et les catégories de risques génétique a été inclus dans le modèle. Bien que Li et al (2021) n'aient pas trouvé d'interaction significative entre le sommeil et le risque génétique concernant l'hypertension, ils rapportent que les participants à haut risque génétique et un sommeil défavorable (score 0-1) présentaient un risque d'hypertension 1.80 (IC95% : 1.49, 2.17) fois plus élevée que les participants présentant un faible risque génétique et des habitudes de sommeil favorable (score de 4-5). Dans le groupe à faible risque génétique, des habitudes de sommeil défavorable (score 0-1) étaient associées à un risque accru d'hypertension (HR : 1.29 ; IC95%, 1.06, 1.58).

Bien qu'il s'agisse de la seule étude utilisant score de sommeil sain pour évaluer le sommeil, ce score ne prend pas en considération la dimension de qualité du sommeil, une importante composante englobant multiples facteurs permettant, ainsi, un portrait du sommeil plus complet. De plus, cette étude n'a pas mesuré la pression artérielle et repose sur l'historique médical et les données d'admissions à l'hôpital et de mortalité. Ceci pourrait conduire à une sous-estimation de l'incidence de l'hypertension par la possibilité de présence d'hypertension sous-diagnostiquée. Similairement aux trois études précédentes, les données sur le sommeil sont auto-rapportées, introduisant la possibilité d'un biais de rappel.

3.4 Sommaire de la littérature

En résumé, l'hypertension est une condition complexe répandue et dont le développement est influencé par la génétique, le mode de vie et les facteurs démographiques. Dans la population générale, l'héritabilité de la pression artérielle est estimée entre 40 et 60%. De nombreuses études GWAS ont identifié des variants génétiques de risques et ont permis l'établissement d'un score de risque génétique permettant l'estimation au niveau individuelle de développer l'hypertension en fonction du génotype uniquement. Cependant, la composante génétique de l'hypertension peut être modulée par les facteurs liés au mode de vie, tels que le sommeil. Le sommeil est essentiel pour la santé et les fonctions vitales humaines. Les données épidémiologiques suggèrent que la mauvaise qualité du sommeil en soi est un problème majeur de santé publique avec une prévalence de 36 à 40% des adultes de plus de 18 ans et est un des facteurs de risques modifiables du développement de l'hypertension.

À ce jour, seules quatre études investiguent l'interaction entre le sommeil et la susceptibilité génétique à la haute pression artérielle. Globalement, ces études indiquent une augmentation du risque d'hypertension chez ceux ayant une susceptibilité génétique à la haute pression et ayant un sommeil inadéquat, particulièrement un sommeil de courte ou longue durée. Parmi ces études, trois d'entre elles, soit Kim et *al* (2012), Xu et *al* (2015) et Wang et *al* (2021), investiguent l'interaction gène-environnement entre des variants associés à la pression artérielle et la durée du sommeil et observent des résultats significatifs pour certains variants de risques. Quant à l'étude de Li et *al* (2021), celle-ci a évalué l'interaction entre un score de risque génétique et un score de sommeil sain. Cette étude n'a pas observé d'interaction significative entre le GRS et le sommeil, mais rapporte un risque accru d'hypertension chez les individus ayant une susceptibilité génétique et un sommeil inadéquat. Aucune de ces études n'ont évalué la qualité du sommeil comme modificateur d'effet. De plus, les résultats issus de ces études sont limités à des populations âgées de plus de 40 ans. Ainsi, ceci indique le besoin d'évaluer la qualité du sommeil quant à susceptibilité génétique chez une population d'adulte émergent.

Chapitre 4 - Méthodes

4.1 Source des données et devis d'étude

4.1.1 Étude longitudinale Nicotine *Dependence in Teens* (NDIT)

Les données utilisées dans ce mémoire proviennent de l'étude longitudinale en cours *Nicotine Dependence in Teens* (NDIT). Cette étude vise originalement à décrire l'évolution naturelle du tabagisme et de la dépendance à la nicotine chez les adolescents. De plus, NDIT a intégré de multiples études sur d'autres sujets, notamment la pression artérielle, la consommation d'alcool et de drogues, l'activité physique, l'alimentation, la génétique, la santé mentale, l'obésité et le sommeil.

Le recrutement a débuté en 1999-2000 dans 13 écoles secondaires à Montréal, Canada au moyen d'une stratégie d'échantillonnage par école non probabiliste. En effet, les écoles ont été choisies pour inclure un mélange d'écoles francophones, anglophones, urbaines, suburbaines, rurales et situées dans des quartiers ayant un statut socioéconomique élevé, moyen et faible. Cependant, des 13 écoles sélectionnées, deux ont été exclues étant donné le faible nombre de formulaires de consentement parental retourné et une école a été exclue puisque les administrateurs scolaires ne pouvaient pas garantir la poursuite de la participation après la première année de l'étude. Ainsi, la cohorte d'étudiants a été recrutée auprès de 10 écoles secondaires et 2325 étudiants de première année du secondaire éligibles ont été invités à participer. Au premier cycle de NDIT, 1227 participants ont accepté de participer (taux de participation de 53 %). Aux cycles de suivi subséquents, de nouveaux participants éligibles se sont joints à l'étude, pour un total de 1294 participants.

Les participants ont été suivis à l'aide de 25 cycles de questionnaires, et le dernier cycle jusqu'à maintenant a été colligé en 2022. Les 20 premiers cycles se déroulaient durant les 5 années du secondaire. Par la suite, l'étude s'est poursuivie postsecondaire au cycle 21 (2007-2008), 22 (2011-2012), et 23 (2017-2018). En 2020-2021, un cycle de collecte de données relative à la pandémie de COVID-19 a été réalisé (cycle 24). Le cycle de collecte 25 est en cours (2022). Ce mémoire utilisera les données des cycles 22 (2011-2012) et 23 (2017-2018) composés de participants âgés d'en moyenne 24 et 30 ans respectivement, étant donné que l'échelle Pittsburgh Sleep Quality Index, évaluant la qualité du sommeil, a été intégrée à NDIT à partir du cycle 22.

La collecte de données comprend les questionnaires autorapportés, la prise de mesure anthropométrique, la mesure de la pression artérielle et la prise d'échantillon de sang et/ou de salive pour la mesure de l'ADN. Les questionnaires autorapportés ont été administrés en classe pour les 20 cycles se déroulant au secondaire et par la poste ou au Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal aux cycles post-secondaires. À partir du cycle 24, les questionnaires sont administrés en ligne en utilisant la plateforme LimeSurvey de l'Université de Montréal. Les mesures anthropométriques ainsi que les mesures de pression artérielle ont été prises au cycle 1, 12, 19, 22 et 23, soit aux âges moyens de 12, 15, 17, 24 et 30 ans respectivement. La prise de mesure anthropométrique inclut la mesure du poids, prise par une balance (floor model 761, Seca Corp.) et de la taille, prise à l'aide d'un stadiomètre (modèle 214 Road Rod; Seca Corp., Hanover, MD). Les coefficients de fiabilité inter-évaluateurs pour la taille et le poids étaient de 0.99 et 0.99, respectivement. Par la suite, l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé en poids/taille² (kg/m²).

Les prélèvements d'échantillon d'ADN ont été pris au cycle 11, 21 et 22. Au cycle 11, en 2002, 523 échantillons de sang ont été recueillis. En 2007-2008 (cycle 21) et 2011-2012 (cycle 22), 439 échantillons de salives ont été obtenus à l'aide de trousse ORAGENE (DNA Genotek, Kanata, ON, Canada). Ainsi, un total de 962 participants de NDIT (74% des 1294) a fourni un échantillon de sang ou salive pour le génotypage.

Le génotypage de 636 545 SNPs provenant de l'ADN de 943 participants a été effectué par Génome Québec à l'aide de l'Illumina Infinium HD Global screening array. Les SNPs ayant une proportion de génotypes par marqueur sans données manquantes inférieur à 98% sont écartés. De plus, les échantillons comportant des discordances sexuelles, déterminées par l'inconsistance entre le sexe déterminé par la génétique et rapporté dans le questionnaire, une proportion de génotypes par marqueur sans données manquantes inférieur à 98% ou encore un lien de parenté ont été exclus. Le logiciel SHAPIT version v2 a été utilisé afin d'effectuer le préphasage des données. Les participants de la phase 3 du 100 Genome Project constituent l'ensemble de données de référence. Les SNPs ont été imputés à l'aide du logiciel Minimac3 version 2.0.1. Ainsi, 43 805 187 SNPs ont été obtenus. Cependant, 6 028 968 SNPs ont une fréquence de l'allèle mineur (MAF) de 5% ou plus. La fréquence de l'allèle mineur est définie par la fréquence de l'allèle non commun dans la population (311).

4.1.2 Devis de l'étude

Ce mémoire est une étude transversale répétée sur deux cycles de l'étude NDIT, soit les cycles 22 et 23. Il s'agit d'une étude où les mesures de l'issue, soit la pression artérielle élevée, et de l'exposition, la qualité et la durée du sommeil, des participants ont été collecté en même temps, c'est-à-dire au même cycle de suivi (cycle 22 et cycle 23). Il est important de noter que la génétique est une variable primordiale et donc, est inchangée à travers le temps.

Par ailleurs, nous avons effectué une étude transversale combinée (ou *poolé*) des cycles 22 et 23. Donc, bien que les données aient été collectées à différentes périodes, nous avons combiné les échantillons des deux cycles et avons considéré les participants ayant des données disponibles dans les deux cycles comme étant deux individus différents, en ajustant pour la corrélation introduite par la modélisation de données répétées sur les mêmes individus.

L'utilisation de ce devis transversal combiné est justifiée par plusieurs raisons. La première en est une de faisabilité, puisque le PSQI et la pression artérielle sont collectés dans le même cycle de suivi uniquement au cycle 22 et 23 chez les adultes de la cohorte NDIT. Afin d'utiliser la nature longitudinale des données NDIT, nous aurions pu considérer PSQI à un cycle antérieur à la mesure de pression artérielle pour tenter de capturer la temporalité entre l'exposition et l'issue. Cependant, cela aurait impliqué de considérer des mesures étalées sur 6 ans ce qui ne semblait pas idéal. Finalement, ce devis d'étude transversale répété a été établi afin de maximiser la taille de l'échantillon analytique. En effet, nous avons conservé les participants ayant des données disponibles pour l'un des deux cycles de suivi à l'étude et nous avons pu combiner les deux cycles à l'étude.

4.1.3 Variables de l'étude

La pression artérielle

La pression artérielle (variable continue) a été mesurée de manière standardisée par des techniciens formés à l'aide d'un oscillomètre (Dinamap XL, modèle CR9340, Critikon, Tampa, Fla) qui a été calibré avec un sphygmomanomètre au mercure au début chaque session de collecte de données. Une période de repos de 5 minutes précède la prise de mesure. Par la suite, trois mesures de PA ont été prises au bras droit et en position assises, avec un intervalle d'une minute. La première mesure est systématiquement écartée et, ainsi, la valeur de PA

rapportée représente la moyenne de la 2^e et de la 3^e mesure. En cas de différence plus grande ou égale à 20 mm Hg pour PAS ou plus grande ou égale à 10 mm Hg pour PAD, une 4^e et 5^e mesure ont été prises. La moyenne rapportée serait entre les deux mesures les plus rapprochées.

La qualité du sommeil

La qualité du sommeil (variable continue) est évaluée par l'échelle validée Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Il s'agit d'un instrument standardisé comportant 19 items permettant d'évaluer les sept composants de la qualité du sommeil sur un intervalle d'un mois (218). Les composants sont la qualité subjective du sommeil, la latence du sommeil, la durée du sommeil, l'efficacité habituelle du sommeil, les troubles du sommeil, l'utilisation de somnifères et le dysfonctionnement diurne. Pour chaque composant, un sous-score est calculé, ayant une valeur entre 0 à 3. La méthode de notation et les barèmes utilisés sont disponibles à l'Annexe C. L'addition des 7 sous-scores génère un score global, ayant une valeur entre 0 et 21. Un score global de 5 ou plus indique une faible qualité du sommeil et plus le score est élevé, plus la qualité est mauvaise. Le seuil de 5 du score global PSQI a une sensibilité de 89.6% et une spécificité de 86.5%. De plus, l'évaluation des propriétés psychométrique de cet instrument indique une bonne validité, fiabilité et consistance interne (α de Cronbach = 0.83) (218). Cette échelle a été intégrée au questionnaire NDIT pour les cycles 22 et 23 et des informations plus détaillées sont disponibles à l'Annexe B.

La qualité du sommeil a aussi été dichotomisée selon le seuil de PSQI de 5 accepté dans la littérature. Ainsi, les individus ayant un score inférieur à 5 sont qualifiés de bons dormeurs et ceux ayant un score supérieur ou égal à 5 sont qualifiés de mauvais dormeurs.

La durée du sommeil

La durée du sommeil a été évaluée, par l'entremise de la question issue de l'échelle PSQI « Au cours du dernier mois, combien d'heures de sommeil avez-vous eues par nuit? » intégrée dans le questionnaire NDIT, aux cycles 22 et 23. La durée du sommeil a aussi été catégorisée en trois: courte durée : moins que 7 heures; durée recommandée : entre 7 et 9 heures et longue durée : plus de 9 heures. Cette catégorisation a été établie selon les recommandations d'experts (Tableau 3) (196).

Le score de risque génétique pour la pression artérielle

Sélection des SNPs

La construction du score de risque polygénique a été élaborée par l'équipe CELPHIE à partir de 29 polymorphismes nucléotidiques simples (SNPs) reliés à la PAS. Ces SNPs ont été identifiés par une étude d'association pangénomique (GWAS) effectuée par l'International Consortium for Blood Pressure (ICBP) en 2011. Il s'agit d'un projet international visant l'étude de la génétique de la pression artérielle et formée par 2 consortiums, CHARGE- BP (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology - Blood Pressure) et le consortium GBPGEN (Global Blood Pressure Genetics Consortium). ICBP a effectué une méta-analyse des données de GWAS (2.5 millions de SNPs) de 65 395 individus d'ascendance européenne provenant de 29 études d'association. Les résultats des analyses d'association pour chaque cohorte de l'étude ont été filtrés pour exclure les SNPs qui ne figurent pas dans HapMap, les SNPs ayant des allèles différents de ceux retrouvés dans HapMap et les SNPs ayant un ratio de *Coded genotype score* observé/attendu inférieur à 0.3. Le *Coded genotype score* est une mesure de la qualité de l'imputation. Les SNPs ont aussi été filtrés pour la proportion de génotypes par marqueur sans données manquantes ≥ 0.90 et pour l'équilibre de Hardy-Weinberg (HWE) (valeur $p > 0.001$). À ce stade-ci, 9 SNPs étaient significatifs ($P < 2.5 \times 10^{-8}$) et ont déjà été rapportés comme étant associé à la pression artérielle soit MTHFR-NPPB, FGF5, C10orf107, CYP17A1-NT5C2, PLEKHA7, ATP2B1, SH2B3, CYP1A1-ULK3 et PLCD3. Ensuite, ICBP a effectué une étude de validation en 3 étapes chez un total de 133 661 individus d'ascendance européenne pour 27 SNPs sélectionné selon leur valeur p ainsi que les informations disponibles dans la littérature et les données bio-informatiques. Finalement, 29 SNPs indépendants retrouvés sur 28 loci ont été identifiés comme étant significativement associés à la PAS et/ou PAD et atteignent le seuil de signifiante à l'échelle du génome ($P \leq 2.5 \times 10^{-8}$). Ce GWAS a permis de révéler 16 nouveaux locus, dont 6 contenant des gènes connus ou suspectés de réguler la PA, soit GUCY1A3-GUCY1B3, NPR3-C5orf23, ADM, FURIN-FES, GOSR2 et GNAS-EDN3. La liste complète des 29 SNPs est disponible à l'Annexe D.

Calcul du score de risque polygénique (GRS)

Un recodage des SNPs obtenus par l'étude NDIT a été effectué par l'équipe CELPHIE afin de permettre la comparabilité aux données de l'étude d'ICBP (2011). De plus, une vérification a été accomplie pour s'assurer que les SNPs se retrouvent dans les 2 études. Le sens de

l'association SNPs-pression artérielle, soit le signe du coefficient de régression β , et les MAF ont aussi été comparés. Ainsi, une harmonisation entre les statistiques récapitulatives des SNPs du GWAS de l'International Consortium for Blood Pressure et de NDIT a été effectuée en se basant sur la fréquence d'allèle augmentant l'effet (allèle β -positive). Les SNPs ou les « strand flip » ambiguës ayant une discordance de plus de 5% au niveau des fréquences alléliques ont été exclues (312). Le contrôle de qualité supplémentaire a permis de conserver uniquement les SNPs communs (MAF ≥ 0.05), bien imputé (Imputation quality scores information ≥ 0.80) et n'étant pas en déséquilibre de liaison élevé ($r^2 < 0.10$) (312). En cas de déséquilibre de liaison élevé, le SNP avec le plus grand coefficient d'effet GWAS a été conservé (312).

Les dosages des allèles de risques augmentant l'effet, soit le nombre de copies d'un allèle de risque, ont été additionnés en un score non pondéré et non standardisé.

$$SRP_j = \sum_{k=1}^p SNP_{jk}$$

où $k=1, \dots, p$ représente le nombre de SNPs dans le SRP and SNP_{jk} représente le nombre de copies d'allèle de risque du SNP k pour le participant j . Ainsi, plus un individu a de copie d'un allèle de risque pour les SNPs dans le score de risque polygénique, plus sa prédisposition génétique à la pression artérielle systolique est élevée.

Dans ce mémoire, le score non pondéré et non standardisé fourni par l'équipe CELPHIE a été utilisé (312). Les scores pondérés utilisent des pondérations des SNPS provenant des grandes études pangénomiques. Celles-ci assument que les SNPs ont tous le même impact sur le risque de maladie, et ce dans toutes les populations d'une même ethnie. Ainsi, il est donc possible que ces pondérations ne reflètent pas la taille d'effet réelle et même de surestimer l'effet.

4.1.4 Covariables

Il existe une multitude de covariables pouvant contribuer à de la confusion dans cette étude. Basé sur la revue de littérature et la disponibilité des variables au sein de NDIT, un modèle conceptuel a été construit (Figure 2). La direction des flèches indique la direction de l'association. Il est important de noter que ces flèches n'informent pas sur la force de l'association.

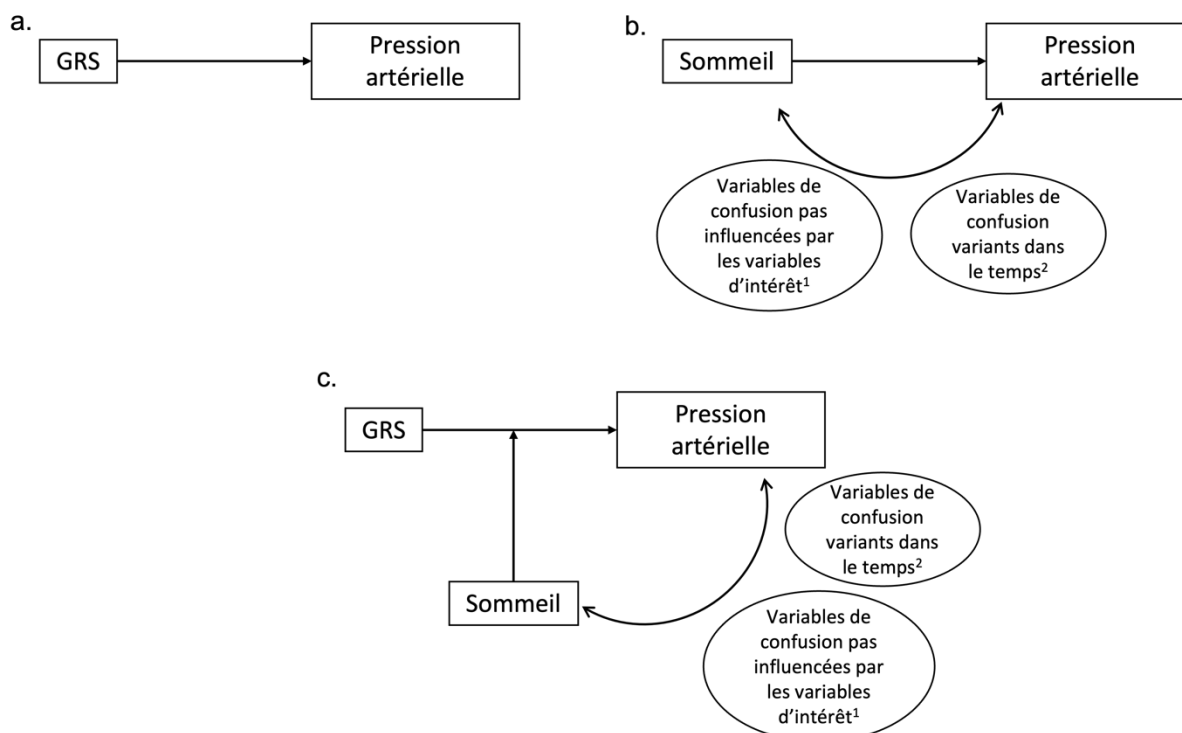


Figure 2. Modèle conceptuel illustrant l'association entre le sommeil, la pression artérielle et la susceptibilité génétique et les facteurs de confusion identifiés.

¹Les variables de confusion pas influencée par les variables d'intérêt incluse dans l'étude : l'âge, le sexe et l'éducation.

²Les variables de confusion variant dans le temps inclus dans l'étude : l'IMC, l'activité physique, la sédentarité, la consommation d'alcool, le comportement de beuverie excessive, le tabagisme et le stress.

La figure 2a. représente l'association entre le score de risque génétique (GRS) et la pression artérielle. Il s'agit d'une association qui n'est pas influencée par des facteurs de confusion puisque la génétique est prédéterminée dès la naissance. La figure 2b. illustre l'association entre le sommeil et la pression artérielle. Cette association est confondue par plusieurs facteurs communs dont plusieurs ont été pris en considération au sein de notre étude. Il y a des variables qui ne sont pas influencées par les variables d'intérêt (la pression artérielle, le sommeil et la susceptibilité génétique à la haute pression), tels l'âge, le sexe et l'éducation, et d'autres qui varient dans le temps, tel l'indice de masse corporelle (IMC), l'activité physique, la sédentarité, la consommation d'alcool, le comportement de beuverie excessive, le tabagisme et le stress. La figure 2c. présente le modèle de modification d'effet du sommeil

sur l'association entre la susceptibilité génétique et la pression artérielle, qui est l'objectif de ce mémoire. Comme illustré à la figure 2b, l'association entre le sommeil et la pression artérielle est confondue par plusieurs facteurs. Il est important de noter que ce ne sont pas des facteurs causés par le GRS.

Ainsi, nos analyses sont ajustées pour les facteurs de confusion au sein de l'association entre le sommeil et la pression artérielle: l'âge, le sexe, l'IMC, l'éducation, la consommation d'alcool, le tabagisme, le stress, l'activité physique et les comportements sédentaires, évalué par le temps passé devant un écran. La prochaine section décrit ces variables. Cependant, une description plus détaillée de ces variables incluant les cycles de données disponibles, l'énoncé du questionnaire, les choix de réponses possibles et le codage des réponses pour l'analyse est disponible à l'Annexe B.

Variables de confusion pas influencées par les variables d'intérêt

Les variables de confusion dénotées comme n'étant pas influencées par les variables d'intérêt incluent le sexe, l'âge, et le niveau d'éducation. Les données sur le sexe proviennent de cycle antérieur, soit cycle 1 à 20 (variable binaire – homme ou femme). L'âge des participants (variable continue) et le niveau d'éducation proviennent du cycle 22 et du cycle 23. Le niveau d'éducation des participants a été évalué par l'entremise de la question « Quel est le plus haut niveau de scolarité que vous ayez atteint? ». Les participants ont répondu selon les choix suivants: « Études secondaires partielles; Études secondaires terminées; Études partielles dans un cégep, collège communautaire, collège technique; Études terminées dans un cégep, collège communautaire, collège technique; Études partielles dans une université ou un établissement de formation des maîtres; Études terminées dans une université avec l'obtention d'un baccalauréat; Études terminées dans une université avec l'obtention d'une maîtrise; Études terminées dans une université avec l'obtention d'un doctorat; Autre scolarité ou formation ». Ensuite, la variable d'éducation a été catégorisé en 4 niveaux, soit, « n'a pas obtenu son diplôme d'études secondaires », « diplôme d'études secondaires », « école technique (même si non diplômée) » et « universitaire (même s'il n'est pas diplômé) ».

Variables de confusion variant dans le temps

Les variables de confusion qui varie dans le temps inclus l'IMC, l'activité physique, la sédentarité, la consommation d'alcool, le comportement de beuverie excessive, le tabagisme

et le stress. Les données pour chacune de ces variables ont été collectées tant au cycle 22 qu'au cycle 23.

L'IMC est calculé à partir des mesures de tailles et de poids des participants lors de la prise de mesures anthropométriques, avec la formule suivante $IMC = \text{masse (kg)}/\text{taille}^2(\text{m}^2)$ (variable continue). L'activité physique est évaluée par la variable « Moderate to vigorous physical activity » (MVPA), selon les items du court questionnaire sur l'activité physique internationale (IPAQ-SF) intégré dans le questionnaire NDIT (313) (Annexe B). Les participants ont rapporté le nombre de jours ainsi que le nombre moyen de minutes par jour qu'ils consacrent à l'activité physique modérée et vigoureuse au cours de 7 derniers jours (Annexe B). Ainsi, la variable MVPA a été créée en additionnant le nombre de minutes d'activité modérée par semaine et le nombre de minutes d'activité vigoureuse par semaine. Le nombre de minutes d'activité modérée par semaine a été déterminé en multipliant le nombre de jours par semaine d'activité physique modérée par le nombre de minutes moyen par séance. Similairement, le nombre de minutes d'activité vigoureuse a été calculé en multipliant le nombre de jours par semaine d'activité vigoureuse rapporté par le nombre de minutes moyen par séance.

Les comportements sédentaires ont été évalués par le temps passé devant un écran pour le travail (emploi ou scolaire) ou pour les loisirs hebdomadairement. Les participants ont rapporté le nombre d'heures journalier qu'ils passaient à travailler devant un ordinateur sur semaine et durant la fin de semaine (Annexe B). Ils ont aussi rapporté le nombre d'heures journalier qu'ils passaient à l'ordinateur pour les loisirs sur semaine et durant la fin de semaine (Annexe B). Si leur réponse est moins de 30 minutes, leur temps d'écran rapporté est de « MQ ½ ». Pour calculer le temps d'écran total hebdomadaire, une somme pondérée a été effectuée :

Temps d'écran total hebdomadaire

$$\begin{aligned} &= (5 \times \text{temps d'ordinateur pour travail durant la semaine}) \\ &+ (2 \times \text{temps d'ordinateur pour travail durant la fin de semaine}) \\ &+ (5 \times \text{temps d'ordinateur pour loisirs durant la semaine}) \\ &+ (2 \times \text{temps d'ordinateur pour loisirs durant la fin de semaine}) \end{aligned}$$

La consommation d'alcool a été estimée selon la fréquence de consommation sur une période de 12 mois. Les participants ont répondu à l'item « Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous consommé des boissons alcoolisées (bière, vin, liqueur) » selon les choix suivants: « Jamais; Moins d'une fois par mois; 1-3 fois par mois; 1-6 fois par mois ou Tous les

jours ». Le niveau de tabagisme est mesuré selon la fréquence de consommation de cigarette et selon le nombre de cigarettes fumé au cours des 3 derniers mois. Le comportement de boisson excessive (*binge drinking*) a été estimé selon la fréquence de consommation de 5 verres d'alcool ou plus sur une période de 12 mois. Les participants ont répondu à l'item « Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous bu 5 consommations ou plus d'alcool dans une même occasion », selon les choix suivants: « Jamais; Moins d'une fois par mois; 1-3 fois par mois; 1-6 fois par semaine; Tous les jours ».

Le tabagisme a été estimé par le nombre moyen de cigarettes fumées par mois. Il s'agit du nombre de jours (moyenne des trois derniers mois) multiplié par le nombre de cigarettes fumées par jours. Ainsi, le nombre de jours où les participants ont fumé dans un mois a été estimé selon la réponse à l'item « Pour chacun des trois derniers mois : Pendant le mois de _____, combien de jours as-tu fumé la cigarette, même si c'est juste une bouffée? ». Le nombre de cigarettes fumées durant ces jours a été estimé selon l'item « Les jours où tu as fumé au cours du dernier mois, combien de cigarettes as-tu fumées par jour habituellement? »

Le stress est estimé par la question « En pensant à la quantité de stress dans votre vie, diriez-vous que la plupart de vos journées sont... » pour laquelle le participant doit choisir sur une échelle de 1 à 5, 1 étant *Pas du tout stressantes* et 5 étant *Extrêmement stressantes*.

4.1.5 Variables additionnelles

Des variables additionnelles, collectées au premier cycle de NDIT, lorsque les participants avaient 12 ans, ont été utilisées afin de décrire la population incluse et exclue de l'étude, telles que l'âge des participants (variable continue), le sexe des participants (homme ou femme), le statut familial (monoparental ou non), l'éducation des mères des participants (éducation universitaire ou non), le tabagisme (fumeur ou non-fumeur) ainsi que la consommation d'alcool. Une description plus détaillée de ces variables incluant le cycle, l'item du questionnaire, le choix de réponse possible et le codage pour l'analyse est disponible à l'Annexe B.

4.3 Analyses statistiques

4.3.1 Analyses descriptives

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique R version 4.1.2. Les analyses descriptives ont été effectuées aux deux cycles de sondage, soit le cycle 22 et 23, pour les participants ayant des données disponibles de pression artérielle, de génotypage et de qualité du sommeil. Ainsi, les analyses descriptives permettent l'identification des valeurs aberrantes potentielles, la description de la perte au suivi et des valeurs manquantes. De plus, la description des échantillons analytiques comprend la moyenne, l'écart-type, la médiane et la fréquence.

En addition, une analyse des caractéristiques de l'échantillon analytique au cycle 1 a été effectuée afin de comparer les participants perdus au suivi de ceux qui sont disponibles au cycle 22 et 23. Étant donné que la durée du sommeil est un des composants de la qualité du sommeil (score PSQI), nous évaluons le degré auquel ces deux variables sont liées à l'aide d'une analyse de corrélation.

De plus, afin d'examiner la relation entre les variables de l'étude, des tableaux croisés ont été réalisés. Pour ce faire, la qualité du sommeil a été catégorisée selon le seuil de 5 du score global PSQI. Ainsi, les participants ayant un score de PSQI inférieur à 5 sont classés dans la catégorie « Bonne qualité du sommeil » et ceux ayant un score supérieur ou égal à 5 sont classés dans la catégorie « Mauvaise qualité du sommeil ». Le GRS a été catégorisé en tertile, où le premier tertile indique un risque de pression artérielle élevée plus faible et où le troisième tertile indique un risque de pression artérielle élevée plus haut. Ainsi, pour chacune des catégories de sommeil, les participants ont été classés selon leur tertile de GRS. La pression artérielle systolique moyenne a été calculée pour chaque catégorie. Cette analyse stratifiée a été effectuée en aval de la création des tertiles de GRS.

4.3.2 Analyses transversales

Les objectifs de ce mémoire sont, premièrement, d'étudier la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la qualité du sommeil chez les jeunes adultes et, deuxièmement, d'étudier la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la durée du sommeil chez les jeunes adultes. Pour répondre à ces objectifs, la modélisation par régression linéaire a été effectuée. Ce type de modélisation est approprié puisque la

variable dépendante à l'étude, soit la pression artérielle, est une variable continue. Seule la pression artérielle systolique a été considérée dans les modèles, étant donné que le GRS a été bâti sur des SNPs relié à la PAS. De plus, les présuppositions des modèles ont été vérifiées et une analyse des résidus a été effectuée dont les résultats sont retrouvés à l'Annexe E.

En amont du premier et deuxième objectif, nous avons tout d'abord étudié l'association entre le GRS et la PAS. Par la suite, nous avons étudié l'association entre chacune des variables de sommeil, soit la qualité du sommeil et la durée du sommeil, et la PAS. L'analyse de la relation entre le GRS et la PAS n'a pas été ajusté, étant donné que la génétique est prédéterminée dès la naissance et, donc, n'est pas influencée par d'autres variables. De plus, les variables de sommeil ont été considérées de deux manières, soit continue (modèle 1) et catégorielle, selon le seuil de 5 du score PSQI, (modèle 2). Par la suite, pour ces modèles, nous les avons considérés non ajustés, ajustés pour les variables décrivant des caractéristiques fixes dans le temps, soit l'âge, le sexe et le niveau d'éducation, et ajustés pour toutes les covariables (fixes dans le temps et variant dans le temps), soit l'âge, le sexe, l'IMC, le niveau d'éducation, l'activité physique, la consommation d'alcool, la beuverie excessive, le tabagisme, le stress et le temps passé devant un écran. De plus, afin d'étudier l'effet modificateur des variables de sommeil au sein de l'association entre le GRS et la PAS, un terme d'interaction entre le GRS et les variables de sommeil a été ajouté à chacun des modèles. Une analyse d'interaction permet d'évaluer soit l'effet conjoint de deux expositions, soit si l'effet d'une exposition unique est modifié par une autre variable, ce qui est l'objectif de ce mémoire (314). L'absence d'ajustement au sein d'une analyse d'interaction pourrait mener à un biais de confusion et donc une estimation biaisée de l'effet du modificateur au sein de l'association (314).

Au niveau de l'analyse de la modification d'effet, afin de faciliter l'interprétation des coefficients de régression au sein du terme d'interaction, le GRS, le score PSQI continu et la durée continue ont été centrés. En effet, il s'agit d'une méthode décalant les valeurs d'une variable à une valeur d'intérêt spécifique (315). Notamment, lorsque les variables indépendantes sont sur des échelles très différentes, tel que le GRS et le score PSQI, les coefficients peuvent ne pas avoir de valeurs interprétables dans un contexte clinique, particulièrement au niveau du terme d'interaction, qui est le produit des deux coefficients. Donc, centrer les variables permet de standardiser les unités. Dans notre étude, le GRS a été centré à la médiane, le score PSQI a été centré au seuil de 5 et la durée a été centrée à 7 heures de sommeil.

Cette stratégie de modélisation a été effectuée pour chacun des cycles de sondage à l'étude, soit le cycle 22 (n = 529) et 23 (n = 395) et pour une analyse des 2 cycles combinée (n = 924). Cette analyse combinée a été effectuée par un modèle de « *Generalized Least Squares* » (GLS). En combinant les 2 cycles de sondage, nous considérons les participants ayant des données disponibles dans les deux cycles comme étant deux individus différents. Ceci permet de maximiser la puissance statistique en augmentant l'échantillon analytique à 924 observations. La méthode GLS, extension des modèles linéaires, permet de prendre en considération que plusieurs individus dans l'échantillon combiné ne sont pas indépendants, car ils fournissent deux observations à l'échantillon (316). Ce modèle permet de tenir compte de la corrélation entre les observations d'un même individu et d'obtenir des erreurs-types valides. Cette analyse a été effectuée à l'aide du paquet R « *nlme* ». Les résultats ont été présentés selon les lignes directrices de l'initiative STRengthening Analytical Thinking for Observational Studies (STRATOS). L'initiative STRATOS est une collaboration d'experts en recherche biostatistique ayant pour objectif de conseiller la conception et l'analyse d'études observationnelles (317). Ainsi, nous avons privilégié l'analyse des intervalles de confiance. Les intervalles de confiance fournissent des informations sur l'étendue dans laquelle la vraie valeur se situe avec un certain degré de probabilité, ainsi que sur la direction et la force de l'effet démontré (318).

4.3.3 Analyses de sensibilité

Une analyse de sensibilité supplémentaire a été effectuée. La linéarité de la relation entre le PSQI et la PAS a été vérifié en mettant le terme PSQI au carré dans le modèle. Similairement, cette analyse a aussi été effectuée pour la relation entre la durée du sommeil et la PAS. Les résultats de cette analyse sont disponibles à l'Annexe F.

4.4 Considérations éthiques

Au départ de l'étude NDIT, lorsque les participants étaient mineurs, le consentement libre et éclairé a été obtenu auprès des parents ou tuteurs des participants de même que pour tous prélèvements de sang et de salive (Annexe G). La participation est entièrement volontaire et ceux-ci peuvent choisir librement de cesser de participer à tout moment et sans avoir à fournir de motif et sans conséquences. À l'âge adulte, les participants ont reçu un remboursement

pour toutes dépenses reliées à leur participation, telles que les frais de transport et les frais de garderie.

De plus, l'étude a été approuvée par le Comité d'éthique du département de santé publique de Montréal, par le Comité d'éthique de la recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, par et par le Comité d'examen institutionnel de la faculté de médecine de l'Université McGill (Annexe G).

Chapitre 5 – Résultats

Ce chapitre présente une description de l'échantillon analytique, de la perte au suivi et des participants inclus et exclus de l'analyse. Par la suite, les résultats de la modélisation par régression linéaire seront présentés incluant des analyses de régression linéaire simple entre la pression artérielle et les variables explicatives de l'étude, soit le GRS, la qualité du sommeil et la durée du sommeil. Finalement, les résultats issus de l'analyse d'interaction entre le PSQI et le GRS ainsi qu'entre la durée du sommeil et le GRS sont présentés.

5.1 Description de l'échantillon analytique

5.1.1 Échantillon analytique et pertes au suivi

Parmi les 1294 participants de NDIT, 943 (73%) ont accepté de fournir un échantillon de salive ou de sang à des fins de génotypage et d'analyses génétiques (Figure 2). Parmi les 943 participants génotypés, 75 ont échoué le contrôle de qualité en raison de mauvaise qualité de l'échantillon d'ADN, inconsistance de sexe ou une proportion de génotypes par marqueur sans données manquantes inférieur à 0.98 (Figure 2). Ainsi, 868 participants ont passé le contrôle de qualité (Figure 2). Cependant, afin de contrôler la stratification de la population, seuls les participants d'ascendance européenne sont conservés dans l'étude, de plus les individus ayant des liens de parenté ont été exclus, pour donner un échantillon de 717 participants, soit 55% de l'échantillon initial (Figure 2).

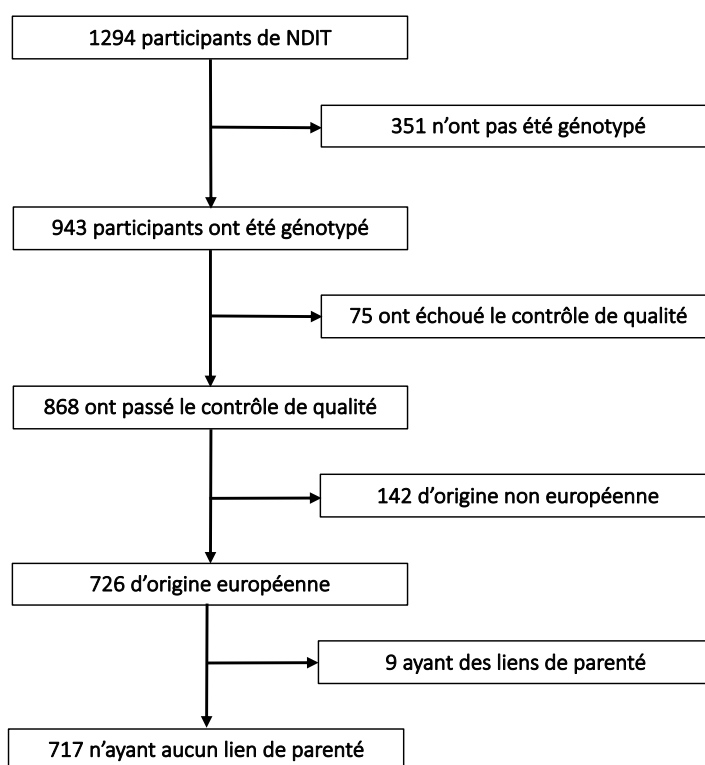


Figure 3. L'échantillon analytique NDIT des 717 participants d'ascendance européenne.

Le tableau 4 décrit la perte au suivi et le nombre d'observations disponibles, à chacun des cycles, pour le GRS, la pression artérielle et les données recueillis par le questionnaire, c'est-à-dire les composants du PSQI et les covariables incluses dans l'étude. À cause de l'attrition, le nombre de participants NDIT inclus dans notre étude diminue à 858 au cycle 22 et 799 au cycle 23. Il faut noter qu'au premier cycle de NDIT, seulement 687 participants ont été génotypés. Lors des cycles subséquents, 256 participants additionnels ont été génotypés, résultant ainsi à un échantillon de 943 participants génotypés. Comme illustré à la figure 2, seuls 717 participants génotypés étaient éligibles pour être inclus au sein de l'étude. De plus, nous avons effectué l'analyse sur des données complètes uniquement et les participants ayant des données manquantes, au niveau des variables de l'étude et des covariables, ont été exclus. Ainsi, nous avons conservé les participants ayant des données disponibles au niveau du GRS et de la pression artérielle et des réponses au questionnaire complet. Finalement, l'échantillon analytique est composé de 529 participants aux cycles 22 et 395 au cycle 23.

Tableau 4. Description du nombre d'observations disponibles pour la génétique, la pression artérielle et la qualité du sommeil, NDIT, Montréal, Canada 1999-2018.

Cycle (Années)	Nombre de participants de NDIT (%)	Nombre de participants inclus (%)	Observations disponibles			
			GRS	Pression artérielle	Données du questionnaire	Données du questionnaire complètes
1 (1999-2000)	1227 (100)	687 (100)	687	1995	1227	841
22 (2011-2012)	858 (66)	529 (77)	717	777	858	782
23 (2017-2018)	799 (61)	395 (57)	717	675	799	485

Le tableau 5 présente les caractéristiques des participants inclus et exclus de l'étude au premier cycle de NDIT. Comparativement aux participants inclus, nous observons que les participants exclus proviennent davantage de famille monoparentale, qu'une moins grande proportion des mères a une éducation universitaire, qu'ils consomment plus de cigarettes et moins d'alcool.

Tableau 5 : Description des caractéristiques des participants inclus et exclus de l'étude au cycle 1, NDIT, Montréal, Canada, 1999-2000.

Variabes	Participants inclus (n = 687)	Participants exclus (n = 540)
Âge, moyenne (ET)	12.6 (0.47)	12.8 (0.6)
Femme, %	53.3	49.3
IMC, moyenne (ET)	20.2 (3.82)	19.9 (3.8)
Famille monoparentale, %	10.5	19.1
Mère a une éducation universitaire, %	45.4	40.7
Pression artérielle (mmHg)		
Systolique (ET)	105.3 (10.09)	105.1 (10.3)
Diastolique (ET)	56.5 (6.21)	56.8 (6.4)
N'ayant pas fumé de cigarette, %	89.5	87.9
Ne consommant pas d'alcool, %	54.2	60.5

ET : Écart-type

5.1.2 Description de l'échantillon analytique

Les caractéristiques de l'échantillon analytique pour les cycles 22 et 23 sont présentées au tableau 6. Tant au cycle 22 qu'au cycle 23, l'échantillon est composé de plus de femmes

(55.0% au cycle 22 et 56.2% au cycle 23) que d'hommes. La proportion de participants ayant une éducation universitaire augmente entre les deux cycles.

Au niveau de la pression artérielle moyenne, la PAS moyenne baisse légèrement et la PAD moyenne augmente légèrement entre les deux cycles. Quant à la qualité du sommeil, le score PSQI moyen est plus élevé au cycle 23. On observe que la moitié des participants rapportent des seuils de PSQI au-dessus du seuil de mauvaise qualité du sommeil (seuil ≥ 5). La durée du sommeil moyenne est de 7 heures aux deux cycles. Nous observons une corrélation modérée entre la qualité et la durée du sommeil ($\rho = -0.53$).

En comparant les deux cycles, nous observons une légère augmentation au niveau de l'IMC. De plus, nous observons une augmentation de la sédentarité entre les deux cycles. En effet, le temps passé devant un écran augmente et le temps d'activité physique diminue. Une faible proportion des participants ne perçoit aucun stress dans leur vie quotidienne, cependant, on voit que la proportion diminue au cycle 23. Nous observons une diminution de la consommation de substance entre les deux cycles. En effet, la proportion d'individus ne fumant pas de cigarette, ne consommant pas d'alcool et ne buvant pas de manière excessive augmente au cycle 23.

Tableau 6. Caractéristiques de l'échantillon analytique au cycle 22 et 23, NDI, Montréal, Canada, 2011-2018.

Variables	Cycle 22 (2011-2012) (n = 529)	Cycle 23 (2017-2018) (n = 395)
Âge, années Moyenne (ET)	23.9 (0.68)	30.2 (0.76)
Femmes, %	55.0	56.2
Éducation, % Pas de diplôme du secondaire	3.8	1.8
Diplômé du secondaire	6.2	3.3
École technique	34.2	29.9
Université	55.8	65.0
Pression artérielle Systolique, mmHg, moyenne (ET)	109.2 (11.6)	108.2 (11.0)
Diastolique, mmHg, moyenne (ET)	61.9 (7.2)	64.3 (7.2)
Sommeil Score PSQI, moyenne (ET)	4.8 (2.9)	5.2 (3.3)
Score PSQI ≥5, %	46.3	50.9
Durée, heures, moyenne (ET)	7.4 (1.2)	7.0 (1.2)
Score de risque génétique, moyenne (ET)	23.4 (2.6)	22.9 (2.7)
IMC, Moyenne (ET)	24.6 (4.63)	25.8 (5.1)
Sédentarité Temps passé devant un écran, heures par semaine (ET)	34.3 (54.3) 279.4 (365.7)	44.0 (32.1) 247.9 (315.6)
Activité physique, minutes par semaine (ET)		
Stress Aucun stress, %	5.3	4.2
Consommation de substance Ne fumant pas de cigarette, %	58.4	70.2
Ne consommant pas d'alcool, %	5.3	10.6
Ne buvant pas excessivement, %	19.7	29.6

ET : Écart-type

Les figures 4 et 5 illustrent la distribution du score de risque génétique des participants au cycle 22 et 23 respectivement. Un score élevé signifie la présence de plusieurs allèles de risque pour la pression artérielle élevée. On observe une distribution unimodale et symétrique qui s'apparente à une distribution normale, bien que le GRS ne prenne que des valeurs d'entiers.

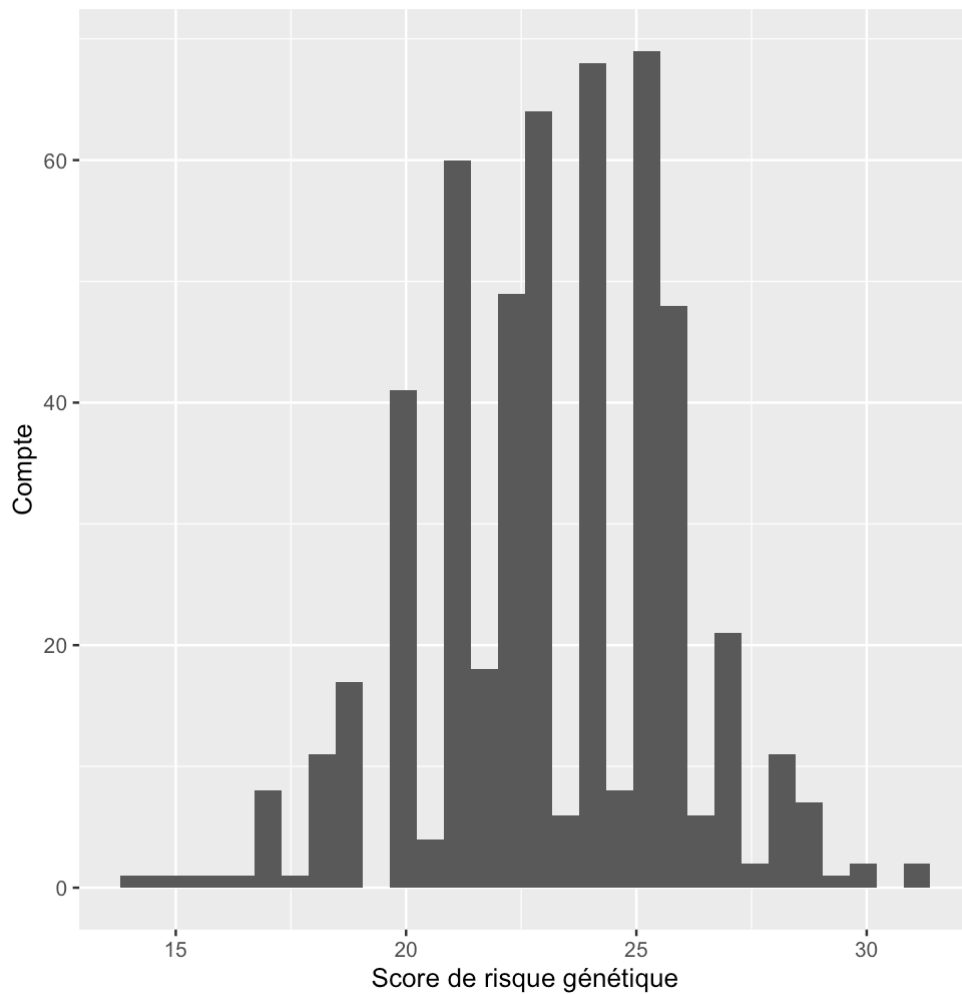


Figure 4. Histogramme de la distribution du score de risque génétique des participants au cycle 22, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2012.

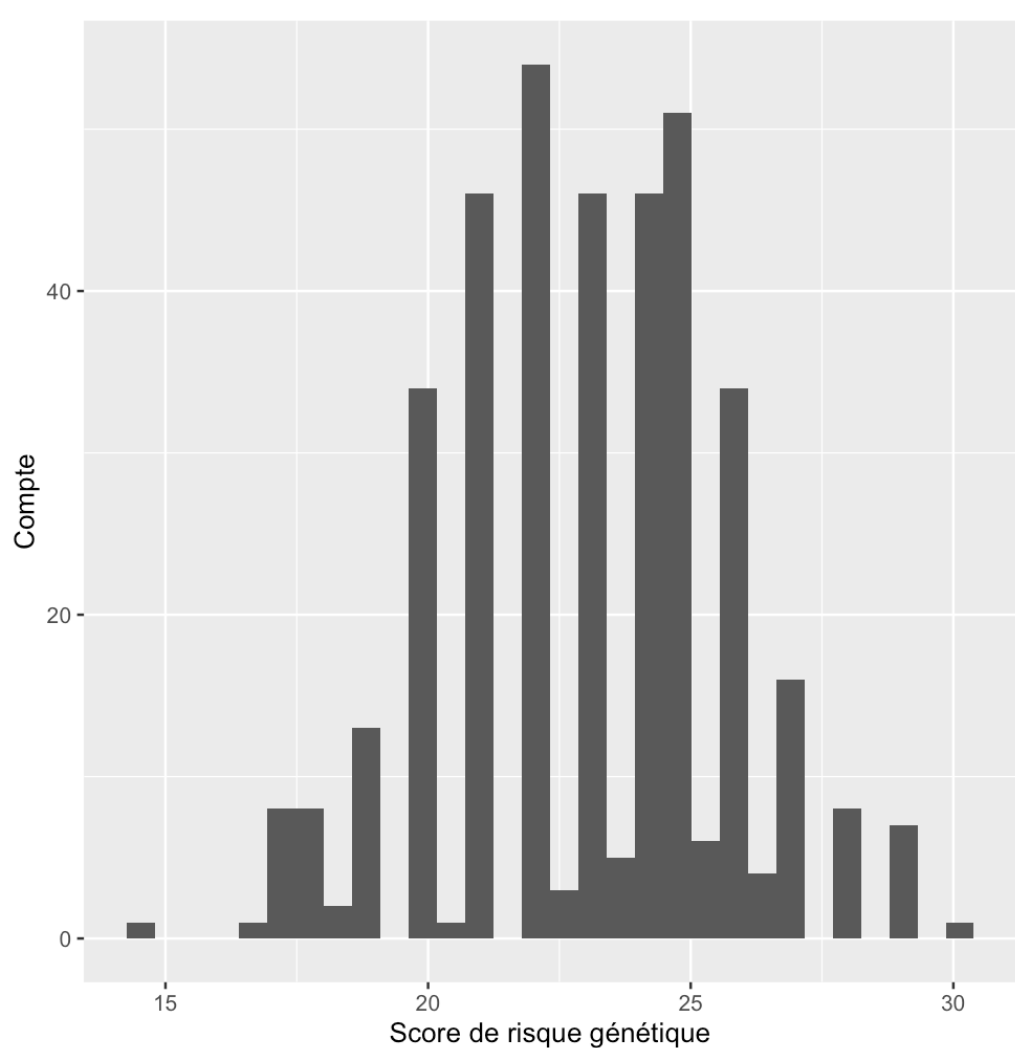


Figure 5. Histogramme de la distribution du score de risque génétique des participants au cycles 23, NDIT, Montréal, Canada, 2017-2018.

5.2 La pression artérielle systolique moyenne en fonction de la qualité du sommeil et du GRS

Les tableaux 7 et 8 présentent la moyenne de la PAS selon leur qualité du sommeil et leur niveau de risque génétique. De manière générale, une tendance dose-réponse est observable aux deux cycles. En effet, pour chaque tertile de GRS, la PAS moyenne augmente, tant pour ceux ayant une bonne qualité du sommeil que ceux ayant une mauvaise qualité du sommeil. Au cycle 22, nous observons augmentation de la PAS moyenne légèrement plus élevée chez ceux ayant une mauvaise qualité du sommeil (tableau 7). Ceci indique une potentielle combinaison d'effet du GRS et de la mauvaise qualité du sommeil associé avec

une augmentation de la PAS moyenne (tableau 7). Au cycle 23, il ne semble pas y avoir de combinaison d'effet de la qualité du sommeil et du GRS sur la PAS moyenne (tableau 8).

Tableau 7. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la qualité du sommeil au cycle 22, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2012.

	GRS ¹	Pression artérielle systolique moyenne (ET)
Bonne qualité du sommeil	1 ^{er} tertile (n = 107)	108.2 (11.7)
	2 ^e tertile (n = 120)	108.4 (11.9)
	3 ^e tertile (n = 123)	110.6 (11.5)
Mauvaise qualité du sommeil	1 ^{er} tertile (n = 72)	107.3 (10.3)
	2 ^e tertile (n = 52)	108.8 (11.2)
	3 ^e tertile (n = 55)	112.5 (12.1)

ET : Écart-type

¹Le GRS a été catégorisé en tertile, où le premier tertile indique un risque de pression artérielle élève plus faible et où le troisième tertile indique un risque de pression artérielle élevé plus haut.

Tableau 8. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la qualité du sommeil au cycle 23, NDIT, Montréal, Canada, 2017-2018.

	GRS ¹	Pression artérielle systolique moyenne (ET)
Bonne qualité du sommeil	1 ^{er} tertile (n = 83)	106.2 (8.8)
	2 ^e tertile (n = 83)	108.3 (11.8)
	3 ^e tertile (n = 78)	109.7 (12.3)
Mauvaise qualité du sommeil	1 ^{er} tertile (n = 47)	107.3 (9.6)
	2 ^e tertile (n = 49)	108.3 (10.7)
	3 ^e tertile (n = 55)	109.7 (11.6)

ET : Écart-type

¹Le GRS a été catégorisé en tertile, où le premier tertile indique un risque de pression artérielle élève plus faible et où le troisième tertile indique un risque de pression artérielle élevé plus haut.

En comparant la PAS moyenne selon les catégories de qualité du sommeil, sans prendre en considération la susceptibilité génétique, nous n'observons aucune différence entre la PAS moyenne des individus ayant une bonne qualité et une mauvaise qualité. En effet, au cycle 22, la PAS moyenne des bons dormeurs est de 109.1 mmHg (± 11.7) et des mauvais dormeurs

est de 109.3 mmHg (± 11.3). Similairement au cycle 23, la PAS moyenne chez les bons dormeurs est de 108.0 mmHg (± 11.1) et chez les mauvais dormeurs est de 108.5 mmHg (± 10.9).

5.3 La pression artérielle systolique moyenne en fonction de la durée du sommeil et du GRS.

Les tableaux 9 et 10 présentent la moyenne de la PAS selon leur durée du sommeil et leur niveau de risque génétique. Similairement à la section précédente, une tendance dose-réponse est observable aux deux cycles. En effet, pour chaque tertile de GRS, la PAS moyenne augmente, sauf pour ceux ayant une longue durée de sommeil. Cependant, il faut interpréter avec prudence les résultats de la catégorie longue durée, étant donné sa taille d'échantillon très petite.

Au cycle 22, nous observons augmentation de la PAS moyenne légèrement plus élevée chez ceux au tertile de GRS plus élevé et ayant une courte qualité du sommeil (tableau 9). Ceci indique une potentielle combinaison d'effet du GRS et de la courte qualité du sommeil associé avec une augmentation de la PAS moyenne (tableau 9). Au cycle 23, il ne semble pas y avoir de combinaison d'effet de la durée du sommeil et du GRS sur la PAS moyenne (tableau 10).

Tableau 9. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la durée du sommeil au cycle 22, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2012.

	GRS ¹	Pression artérielle systolique moyenne (ET)
Courte durée (<7 heures)	1 ^{er} tertile (n = 48)	108.1 (10.4)
	2 ^e tertile (n = 37)	107.2 (9.9)
	3 ^e tertile (n = 123)	114.6 (13.6)
Durée recommandée (≥7 et <9 heures)	1 ^{er} tertile (n = 124)	107.5 (11.5)
	2 ^e tertile (n = 127)	108.9 (11.9)
	3 ^e tertile (n = 125)	110.2 (10.9)
Longue durée (>9 heures)	1 ^{er} tertile (n = 7)	113.6 (10.4)
	2 ^e tertile (n = 8)	108.3 (16.4)
	3 ^e tertile (n = 9)	108.0 (10.0)

ET : Écart-type

¹Le GRS a été catégorisé en tertile, où le premier tertile indique un risque de pression artérielle élève plus faible et où le troisième tertile indique un risque de pression artérielle élevé plus haut.

Tableau 10. Pression systolique moyenne selon les tertiles de GRS et la durée du sommeil au cycle 23, NDIT, Montréal, Canada, 2017-2018.

	GRS ¹	Pression artérielle systolique moyenne (ET)
Courte durée (<7 heures)	1 ^{er} tertile (n = 32)	109.9 (10.4)
	2 ^e tertile (n = 39)	109.0 (11.5)
	3 ^e tertile (n = 53)	109.5 (11.3)
Durée recommandée (≥7 et <9 heures)	1 ^{er} tertile (n = 93)	105.6 (8.07)
	2 ^e tertile (n = 89)	108.3 (11.6)
	3 ^e tertile (n = 79)	110.0 (12.6)
Longue durée (>9 heures)	1 ^{er} tertile (n = 5)	104.5 (14.9)
	2 ^e tertile (n = 4)	101.5 (5.6)
	3 ^e tertile (n = 1)	93.5 (NA)

ET : Écart-type

¹Le GRS a été catégorisé en tertile, où le premier tertile indique un risque de pression artérielle élève plus faible et où le troisième tertile indique un risque de pression artérielle élevé plus haut.

En comparant la PAS moyenne selon les catégories de durée de sommeil, sans prendre en considération la susceptibilité génétique, nous n’observons une légère différence entre la PAS moyenne des individus ayant une courte durée du sommeil et la durée de sommeil recommandé. En effet, au cycle 22 et 23 respectivement, la PAS moyenne chez ceux ayant une courte durée est de 110.1 mmHg (± 11.8) et de 109.5 mmHg (± 11.0), une durée recommandée est de 108.9 (± 11.4) et de 107.8 mmHg (± 10.9) et une longue durée du sommeil est de 109.7 mmHg (± 12.3) et 102.3 mmHg (± 11.0).

5.4 Résultats principaux

Dans cette section, les résultats issus des analyses de régression linéaires simples et multiples avec un terme d’interaction ainsi que les résultats de l’analyse des cycles combinés vont être présentés. La vérification des résidus a été effectuées et est disponibles à l’Annexe E.

L'analyse de sensibilité, dont les détails sont disponibles à l'Annexe F, indique l'absence de variable non linéaire.

5.4.1 Association entre le score de risque génétique et la pression artérielle systolique

L'association entre le score de risque génétique continu (GRS) et la PAS est significative au cycle 22 ($\beta = 0.49$; IC95% : 0.18, 0.84), au cycle 23 ($\beta = 0.42$; IC95% : 0.03, 0.80) et à l'analyse de cycle combiné ($\beta = 0.50$; IC95% : 0.18, 0.81). Nous observons que l'association est similaire à travers les cycles. Les coefficients de régression sont petits. Leurs intervalles de confiance n'englobent pas la valeur nulle et sont relativement étroits, indiquant une bonne précision des estimations.

5.4.2 Association entre la qualité du sommeil et la pression artérielle

Le tableau 11 présente l'ensemble des coefficients de régression pour chacun des deux modèles considérés, pour le cycle 22, 23 et l'analyse combinée selon le niveau d'ajustement. Le modèle 1 représente l'association entre le score PSQI global continu et la PAS et le modèle 2, l'association entre le score PSQI catégorisé en bon dormeur (score PSQI < 5) et mauvais dormeur (score PSQI \geq 5).

Globalement, nous n'observons pas d'association significative entre le PSQI, continu (Cycle combiné : $\beta = 0.02$; IC95% : -0.19, 0.24) et catégorielle (Cycle combiné : $\beta = -0.08$; IC95% : -1.42, 1.25), et la PAS, à tous les cycles et ce peu importe le niveau d'ajustement (Tableau 11). Au niveau de l'analyse entre le score PSQI continu et la PAS, les intervalles de confiance sont étroits, indiquant une bonne précision du modèle (Tableau 9). Cependant, ils englobent la valeur nulle, ce qui indique l'absence d'une association significative (Tableau 11). Au niveau de l'association entre le PSQI catégoriel et la PAS, les intervalles de confiances englobent aussi la valeur nulle. Cependant, ils sont de larges amplitudes, indiquant une imprécision du modèle (Tableau 11).

Les coefficients des modèles ajustés partiellement sont plus élevés que ceux des modèles non ajustés et ajustés complètement. En explorant ces différences au niveau du modèle d'ajustement partiel, nous avons identifié que la variable de sexe a un effet plus grand sur le coefficient que les variables d'âge et d'éducation. Ainsi, une analyse stratifiée par sexe génère l'hypothèse qu'il y a une différence par sexe au niveau de l'association PSQI et PAS. Les

résultats de cette analyse supplémentaire sont disponibles à l'Annexe H. Cette différence n'a pas été explorée davantage au niveau de l'interaction PSQI et GRS étant donné que la taille de l'échantillon analytique limitée engendrerait un manque de puissance statistique.

Tableau 11. Coefficient de régression de l'association entre le score PSQI et la pression artérielle systolique, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.

		Coefficient de régression (IC95%)		
		Non ajusté	Ajustement partiel*	Ajustement complet**
Cycle 22 (2011-2012) (n = 529)				
Modèle 1 [†]	PSQI	0.10 (-0.24, 0.44)	0.16 (-0.13, 0.46)	0.06 (-0.23, 0.36)
Modèle 2 [‡]	PSQI catégoriel	0.23 (-1.85, 2.32)	0.37 (-1.44, 2.19)	-0.22 (-2.01, 1.57)
Cycle 23 (2017-2018) (n = 395)				
Modèle 1 [†]	PSQI	0.07 (-0.27, 0.40)	0.20 (-0.09, 0.49)	0.03 (-0.27, 0.32)
Modèle 2 [‡]	PSQI catégoriel	0.44 (-1.80, 2.68)	1.45 (-0.48, 3.37)	0.21 (-1.72, 2.14)
Cycle combiné (n = 924)				
Modèle 1 [†]	PSQI	0.02 (-0.19, 0.24)	0.11 (-0.09, 0.31)	0.01 (-0.18, 0.21)
Modèle 2 [‡]	PSQI catégoriel	-0.08 (-1.42, 1.25)	0.37 (-0.87, 1.61)	-0.17 (-1.38, 1.06)

*Ajusté pour sexe, âge, éducation

**Ajusté pour âge, sexe, IMC, éducation, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran

[†]Le modèle 1 fait référence au modèle de régression linéaire entre le score PSQI comme variable continue et la PAS.

[‡]Le modèle 2 fait référence au modèle de régression linéaire entre le score PSQI, catégorisé en PSQI score <5; PSQI score ≥ 5, et la PAS.

5.4.3 Association entre la pression artérielle et la durée du sommeil

Le tableau 12 présente les coefficients de régression et les intervalles de confiance des deux modèles considérés pour le cycle 22, 23 et l'analyse combinée, selon le niveau d'ajustement. Le modèle 1 représente l'association entre la durée (variable continue) et la PAS et le modèle 2, l'association entre la durée catégorisée en trois catégories : courte durée (<7 heures); durée recommandée (≥7 et ≤ 9 heures); 3 : longue durée (> 9 heures).

De manière générale, nous observons une tendance négative entre la durée du sommeil, continue et catégorielle, et la PAS, peu importe le cycle et le niveau d'ajustement. En effet,

les coefficients de régression sont de valeurs négatives (Tableau 12). Cependant, il ne s'agit pas d'une relation statistiquement significative (Cycle combiné : $\beta = -0.70$; IC95% : -1.50, 0.10) (Tableau 12). Au niveau de la durée continue, les intervalles de confiance sont étroits, indiquant une bonne précision du modèle, mais englobent la valeur 0. Quant à la durée catégorielle, les intervalles de confiance sont de larges amplitudes, ce qui démontre une faible précision du modèle (Tableau 12). De plus, nous observons, au cycle 23, que les coefficients de régression sont beaucoup plus grands que ceux observés au cycle 22 et à l'analyse de cycle combiné (Tableau 12).

Tableau 12. Coefficient de régression de l'association entre la durée du sommeil et la pression artérielle systolique, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.

		Coefficient de régression (β) (IC95%)		
		Non ajusté	Ajustement partiel*	Ajustement complet**
Cycle 22 (2011-2012) (n = 529)				
Modèle 1 [†]	Durée	-0.70 (-1.50, 0.10)	-0.52 (-1.22, 0.17)	-0.56 (-1.24, 0.12)
Modèle 2 [‡]	Courte durée	1.17 (-3.49, 1.15)	-0.28 (-1.75, 2.29)	-0.15 (-1.83, 2.13)
	Longue durée	0.85 (-3.94, 5.63)	-0.16 (-4.31, 4.00)	-0.61 (-4.64, 3.41)
Cycle 23 (2017-2018) (n = 395)				
Modèle 1 [†]	Durée	-0.74 (-1.65, 0.17)	-0.38 (-1.17, 0.41)	-0.19 (-0.99, 0.61)
Modèle 2 [‡]	Courte durée	1.62 (0.72, 3.97)	1.23 (-0.81, 3.27)	-0.89 (-1.15, 2.94)
	Longue durée	-5.59 (-12.54, 1.35)	-4.13 (-10.17, 1.90)	-3.28 (-9.12, 2.55)
Cycle combiné (n = 924)				
Modèle 1 [†]	Durée	-0.25 (-0.75, 0.25)	-0.24 (-0.71, 0.24)	-0.25 (-0.72, 0.22)
Modèle 2 [‡]	Courte durée	0.95 (-0.40, 2.30)	0.75 (-0.52, 2.03)	-0.61 (-0.65, 1.86)
	Longue durée	0.99 (-2.04, 4.04)	-0.41 (-2.54, 3.23)	-0.08 (-2.72, 2.89)

*Ajusté pour sexe, âge, éducation

**Ajusté pour âge, sexe, IMC, éducation, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran

[†]Le modèle 1 fait référence au modèle de régression linéaire entre la durée du sommeil comme variable continue et la PAS.

[‡]Le modèle 2 fait référence au modèle de régression linéaire entre la durée du sommeil, catégorisé en courte durée <7 heures; durée recommandée ≥ 7 et <9 heures et en longue durée > 9 heures, et la PAS.

5.4.4 Interaction entre le PSQI et le GRS

Deux modèles de régression linéaire multiple ont été considérés, soit le modèle 1, mettant en interaction le score PSQI globale et le GRS et le modèle 2, mettant en interaction le score de PSQI dichotomisé en bon dormeur (PSQI score <5) et mauvais dormeur (PSQI score ≥ 5) et le GRS. Il est important de noter que pour faciliter l'interprétation, le GRS et le PSQI continu ont été centrés. Le GRS a été centré à la médiane et le score PSQI au seuil de 5. Les coefficients de régression (β) et les intervalles de confiance de ces deux modèles, pour le cycle 22, 23 et combinés, selon le niveau d'ajustement, sont présentés au tableau 13.

Globalement, nous n'observons pas d'interaction significative entre le score PSQI et le GRS (Cycle combiné : $\beta = 0.02$; IC95% : -0.19, 0.24 $p = 0.89$). Ceci suggère une absence de modification d'effet de la qualité du sommeil sur la susceptibilité génétique à la haute pression artérielle. Les coefficients de régression sont de petites tailles sur l'ensemble des modèles, avec ou sans ajustement, et ce pour l'analyse de cycles séparés et combinés (Tableau 13). De plus, leurs intervalles de confiance sont étroits, indiquant une bonne précision des estimations (Tableau 13). L'ajustement partiel et complet n'améliore pas la précision des estimations (Tableau 13).

Similairement à l'interaction entre le PSQI continu et le GRS, l'interaction entre le PSQI catégoriel et le GRS n'est pas non plus significative (Cycle combiné : $\beta = -0.06$; IC95% : -1.39, 1.26; $p = 0.64$). De plus, nous observons, au niveau du modèle 2, des coefficients de régression de petites tailles, mais ayant des intervalles de confiance de larges amplitudes, suggérant un manque de précision du modèle, qui n'est pas amélioré par l'ajustement partiel et complet (Tableau 13).

Tout comme la relation entre la qualité du sommeil et la PAS (Tableau 11), nous observons que les coefficients des modèles ajustés partiellement sont plus élevés que ceux des modèles non ajustés et ajustés complètement. Nous avons identifié, au niveau de l'ajustement partiel, que la variable de sexe a une association plus forte avec la PAS que les variables d'âge et d'éducation. Cependant, étant donné la petite taille d'échantillon analytique, nous n'avons pas investigué l'interaction entre le PSQI et le GRS par sexe, étant donné que la taille de l'échantillon analytique limitée engendrerait un manque de puissance statistique.

Tableau 13. Analyse d'interaction entre le PSQI centré et le GRS, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018

		Non ajusté		Ajustement partiel*		Ajustement complet**	
		Coefficient de régression (β) (IC95%)	Valeur p	Coefficient de régression (β) (IC95%)	Valeur p	Coefficient de régression (β) (IC95%)	Valeur p
Cycle 22 (2011-2012) (n = 529)							
Modèle 1 ⁺	PSQI centré	0.13 (-0.21, 0.46)		0.42 (-0.12, 0.47)		0.07 (-0.23, 0.36)	
	GRS centré	0.55 (0.19, 0.92)		0.17 (0.11, 0.73)		0.48 (0.18, 0.79)	
	PSQI centré x GRS centré	-0.01 (-0.13, 0.10)	0.80	0.006 (-0.10, 0.11)	0.91	0.007 (-0.09, 0.11)	0.88
Modèle 2 [♦]	PSQI catégoriel	0.43 (-1.65, 2.51)		0.52 (-1.29, 2.33)		-0.10 (-1.87, 1.68)	
	GRS centré	0.55 (0.10, 1.00)		0.39 (-0.01, 0.78)		0.44 (0.06, 0.82)	
	PSQI catégoriel x GRS centré	0.01 (-0.74, 0.77)	0.97	0.09 (-0.56, 0.75)	0.78	0.12 (-0.51, 0.76)	0.71
Cycle 23 (2017-2018) (n = 395)							
Modèle 1 ⁺	PSQI centré	0.05 (-0.28, 0.39)		0.18 (-0.10, 0.47)		0.003 (0.29, 0.31)	
	GRS centré	0.41 (-0.003, 0.81)		0.26 (-0.09, 0.61)		0.37 (0.03, 0.71)	
	PSQI centré x GRS centré	-0.04 (-0.16, 0.09)	0.56	0.04 (-0.07, 0.15)	0.48	0.05 (-0.06, 0.15)	0.37
Modèle 2 [♦]	PSQI catégoriel	0.31 (-1.93, 2.55)		1.32 (-0.61, 3.25)		-0.04 (-1.97, 1.89)	
	GRS centré	0.41 (-0.09, 0.91)		0.10 (-0.33, 0.54)		0.19 (-0.23, 0.60)	
	PSQI catégoriel x GRS centré	-0.005 (-0.87, 0.86)	0.99	0.46 (-0.27, 1.21)	0.22	0.55 (-0.16, 1.26)	0.13
Cycle combiné (n = 924)							
Modèle 1 ⁺	PSQI centré	0.02 (-0.19, 0.24)		0.10 (-0.09, 0.30)		0.006 (-0.19, 0.21)	
	GRS centré	0.51 (0.18, 0.83)		0.38 (0.10, 0.65)		0.44 (-0.18, 0.71)	
	PSQI centré x GRS centré	-0.005 (-0.08, 0.07)	0.89	0.02 (-0.05, 0.09)	0.60	0.02 (-0.05, 0.09)	0.56
Modèle 2 [♦]	PSQI catégoriel	-0.06 (-1.39, 1.26)		0.38 (-0.85, 1.61)		-0.21 (-1.42, 1.01)	
	GRS centré	0.46 (0.09, 0.83)		0.28 (-0.04, 0.60)		0.35 (0.003, 0.66)	
	PSQI catégoriel x GRS centré	0.12 (-0.38, 0.62)	0.64	0.28 (-0.19, 0.74)	0.24	0.26 (-0.19, 0.70)	0.26

*Ajusté pour sexe, âge, éducation

**Ajusté pour âge, sexe, IMC, éducation, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran

⁺Le modèle 1 fait référence au modèle de régression linéaire entre le score PSQI comme variable continue et la PAS.

❖ Le modèle 2 fait référence au modèle de régression linéaire entre le score PSQI, catégorisé en PSQI score <5 ; PSQI score ≥ 5 , et la PAS.

Les variables ont été centrées. Le GRS est centré à la médiane et la qualité du sommeil a été centrée au score PSQI de 5.

Les figures 3 et 4 illustrent les associations estimées entre le GRS centré à la médiane et la pression artérielle systolique en fonction des valeurs du score de PSQI centré à 5. L'axe horizontal représente le score de la qualité du sommeil PSQI et l'axe vertical l'association entre le score de risque génétique (GRS) et la pression artérielle systolique. La ligne pleine illustre comment, en raison du terme d'interaction, l'association entre le GRS et la pression artérielle systolique dépend de la qualité du sommeil. En l'absence d'une modification d'effet, la figure affiche une ligne horizontale correspondant au coefficient de régression estimée du GRS. La ligne horizontale pointillée dénote la valeur de 0 (absence d'association). La zone gris foncé englobant la ligne pleine illustre autour de l'association entre le GRS et la pression artérielle en fonction de la qualité du sommeil. Ainsi, des bornes de l'intervalle de confiance n'incluant pas 0 suggèrent la présence d'une modification d'effet pour la plage de valeurs de sommeil correspondant. L'histogramme, au bas du graphique, illustre la distribution de l'échantillon analytique quant à leur score de PSQI. Au cycle 22, l'ajustement, partiel et complet, change légèrement la tendance observée dans le modèle non ajusté, qui passe d'une tendance négative à positive (Figure 3). Cependant, il s'agit d'une pente presque nulle (ligne horizontale) peu importe le niveau d'ajustement, suggérant que l'association entre le GRS et la PAS ne dépend pas de la qualité du sommeil. De plus, nous observons que l'intervalle de confiance est de large amplitude, particulièrement pour des valeurs de PSQI centré supérieur à 0 (Figure 3). En effet, l'histogramme indique que la majorité de l'échantillon est situé entre les valeurs -5 et 5 (Figure 3). Ceci indique que la faible précision du modèle provient du manque d'échantillon ayant des scores de PSQI élevé. Au cycle 23, nous observons un changement drastique de la pente est observable qui passe de la tendance négative au modèle non ajusté à une tendance positive aux modèles ajustés partiellement et complètement (Figure 4). Ainsi, nous observons que pour une augmentation du PSQI, l'association entre le score de risque génétique (GRS) et la pression artérielle systolique augmente (Figure 4). Cependant, il ne s'agit pas d'une estimation précise et significative.

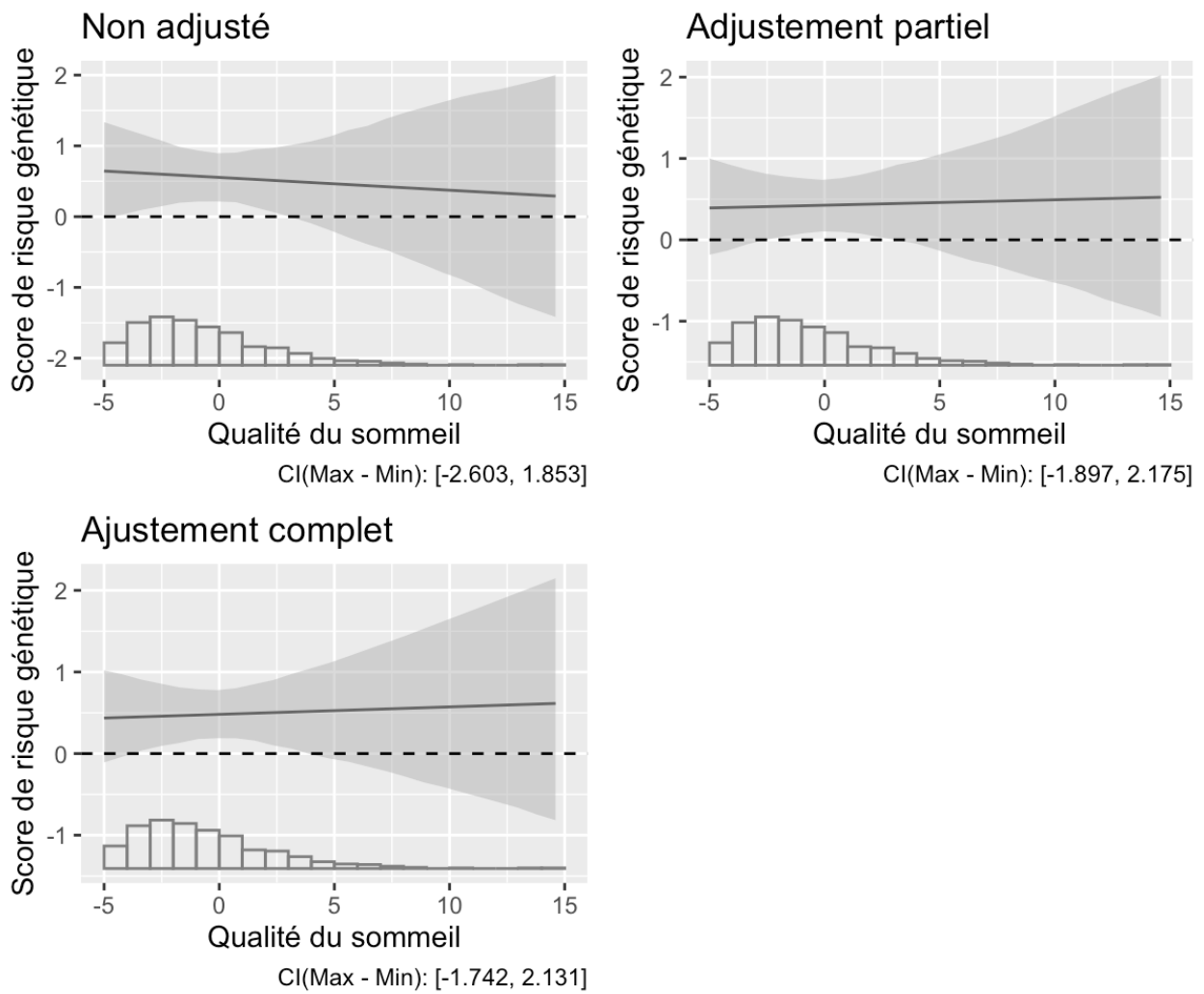


Figure 6. Coefficient de régression estimé du score PSQI par le GRS au cycle 22, selon l'ajustement. Les variables ont été centrées. Le GRS est centré à la médiane et la qualité du sommeil a été centrée au score PSQI de 5.

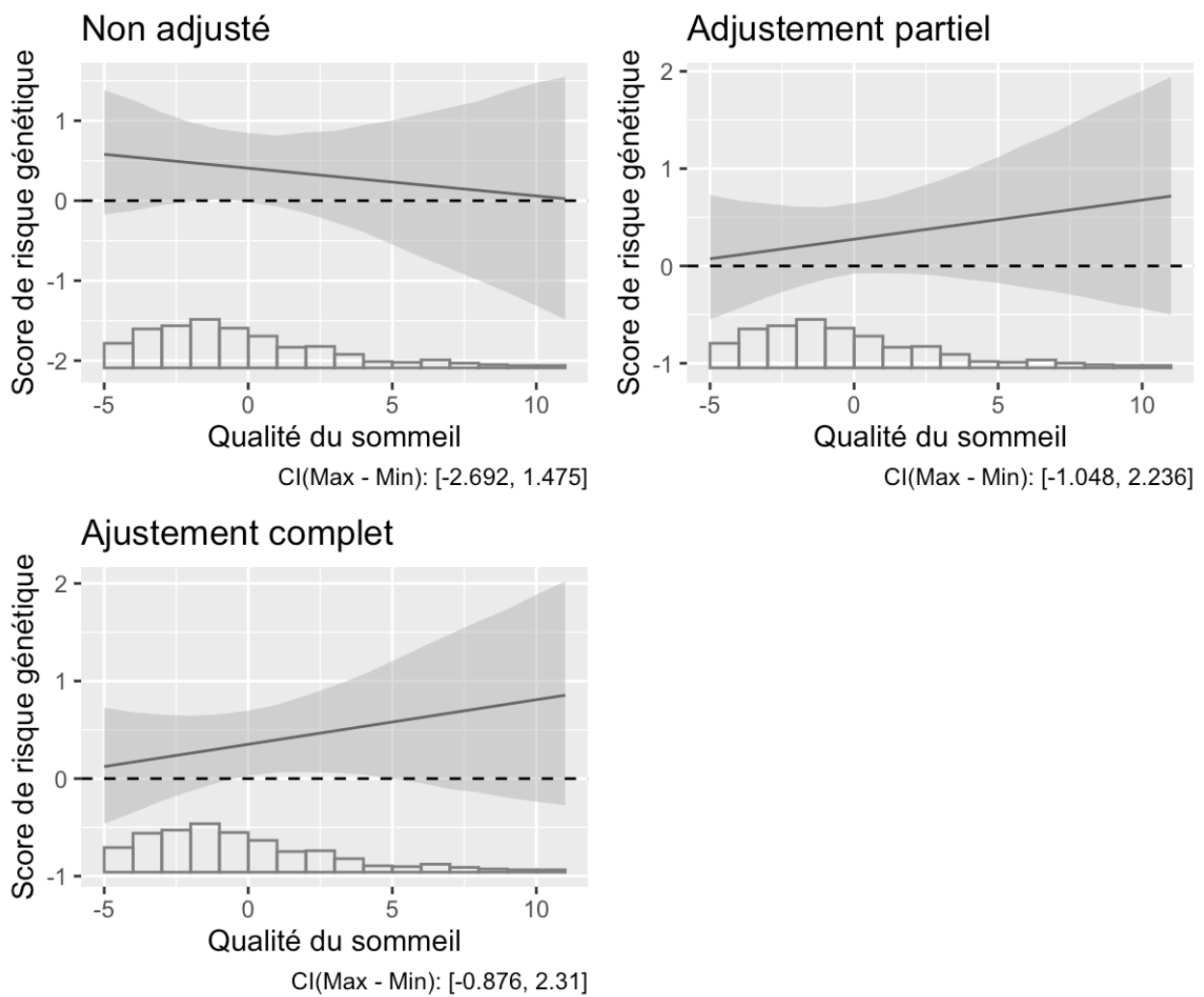


Figure 7. Coefficient de régression estimé du score PSQI par le GRS au cycle 23, selon l'ajustement. Les variables ont été centrées. Le GRS est centré à la médiane et la qualité du sommeil a été centrée au score PSQI de 5.

5.4.5 Interaction entre la durée du sommeil et le GRS

Similairement à l'interaction en le PSQI et le GRS, deux modèles de régressions multiples ont été considérés, soit le modèle 1, mettant en interaction la durée du sommeil et le score de risque génétique, et le modèle 2, mettant en interaction la durée du sommeil catégorisé en trois : cours sommeil (<7 heures); sommeil recommandé selon les experts (7 à 9 heures); sommeil long (>9 heures) et le score de risque génétique. Les variables ont été centrées. Il est important de noter que la durée a été centrée à 7 heures et le GRS à la médiane. Les coefficients de régression des deux modèles pour chacun des cycles sont présentés au tableau 14.

Globalement, nous n'observons pas d'interaction significative entre la durée du sommeil et le score de risque génétique, au cycle 22, 23 et à l'analyse combinée (Cycle combiné : $\beta = -0.20$; IC95% : -0.70, 0.30 $p = 0.20$), à tous les niveaux d'ajustement (Tableau 14). Les intervalles de confiance sont étroits, suggérant une bonne précision du modèle. L'ajustement partiel et complet n'améliore pas la précision des estimations (Tableau 14). Une tendance négative non significative est observable. En effet, les coefficients de régression de l'interaction entre la durée du sommeil et le GRS sont négatifs et petits, avec ou sans ajustement, et ce pour l'analyse de cycles séparés et combinés (Tableau 14).

Similairement, nous n'observons pas non plus d'interaction significative entre la durée du sommeil catégorielle et le GRS au niveau de l'analyse de cycle séparé et combiné (Cycle combiné : $\beta_{\text{courte durée}} = -0.06$; IC95% : -0.56, 0.43) $p = 0.80$; $\beta_{\text{combiné}} = -0.21$; IC95% : -1.53, 1.09, $p = 0.82$), peu importe le niveau d'ajustement (Tableau 14). Les coefficients de régression sont petits. De plus, les intervalles de confiance sont plus larges, indiquant une faible précision des estimations. De manière générale, la tendance négative observée au modèle 2 est similaire à celle observée au modèle 1 (Tableau 14).

Tableau 14. Analyse d'interaction entre la durée du sommeil et le GRS, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018

		Non ajusté		Ajustement partiel*		Ajustement complet**	
		Coefficient de régression (IC95%)	Valeur p	Coefficient de régression (IC95%)	Valeur p	Coefficient de régression (IC95%)	Valeur p
Cycle 22 (2011-2012) (n = 529)							
Modèle 1 ⁺	Durée centrée	-0.58 (-1.37, 0.22)		-0.45 (-1.15, 0.24)		-0.50 (-1.18, 0.18)	
	GRS centré	0.60 (0.23, 0.93)		0.43 (0.11, 0.75)		0.48 (0.17, 0.79)	
	Durée centrée x GRS centré	-0.26 (-0.55, 0.04)	0.09	-0.11 (-0.37, 0.15)	0.40	-0.04 (-0.29, 0.21)	0.75
Modèle 2 [*]	Courte durée	1.07 (-1.23, 3.38)		0.24 (-1.77, 2.26)		0.10 (-1.86, 2.06)	
	Longue durée	1.63 (-3.39, 6.65)		0.02 (-4.36, 4.40)		-0.62 (-4.85, 3.61)	
	GRS centré	0.46 (-0.02, 0.88)		0.41 (0.03, 0.78)		0.51 (0.14, 0.88)	
	Courte durée x GRS centré	-0.47 (-0.34, 1.29)	0.25	-0.09 (-0.80, 0.63)	0.81	0.05 (-0.74, 0.63)	0.89
	Longue durée x GRS centré	-1.94 (-3.77, 0.83)	0.21	-0.58 (-2.73, 1.39)	0.57	-0.41 (-2.34, 1.52)	0.67
Cycle 23 (2017-2018) (n = 395)							
Modèle 1 ⁺	Durée centrée	-0.61 (-1.53, 0.31)		-0.30 (-1.10, 0.50)		-0.08 (-0.88, 0.72)	
	GRS centré	0.36 (-0.05, 0.78)		0.26 (-0.09, 0.61)		0.37 (0.03, 0.71)	
	Durée centrée x GRS centré	-0.01 (-0.36, 0.34)	0.95	-0.07 (-0.37, 0.23)	0.65	-0.10 (-0.39, 0.19)	0.49
Modèle 2 [*]	Courte durée	1.51 (-0.87, 3.90)		1.09 (-0.99, 3.16)		0.56 (-1.52, 2.63)	
	Longue durée ⁺	-6.41 (-14.10, 1.28)		-3.74 (-10.44, 2.96)		-3.27 (-9.78, 3.23)	
	GRS centré	0.55 (0.04, 1.05)		0.26 (-0.17, 0.70)		0.31 (-0.13, 0.73)	
	Courte durée x GRS centré	-0.53 (-1.42, 0.35)	0.24	-0.09 (-0.85, 0.67)	0.82	0.14 (-0.60, 0.88)	0.71
	Longue durée x GRS centré	-1.17 (-4.16, 1.80)	0.44	0.11 (-2.44, 2.68)	0.87	-0.21 (-2.68, 2.26)	0.86
Cycle combine (n = 924)							
Modèle 1 ⁺	Durée centrée	-0.20 (-0.70, 0.30)		-0.19 (-0.67, 0.29)		-0.19 (-0.61, 0.26)	
	GRS centré	0.51 (0.18, 0.84)		0.38 (0.11, 0.66)		0.44 (0.18, 0.71)	
	Durée centrée x GRS centré	-0.13 (-0.32, 0.06)	0.20	-0.11 (-0.28, 0.07)	0.25	-0.07 (-0.25, 0.09)	0.37
Modèle 2 [*]	Courte durée	0.88 (-0.48, 2.23)		0.67 (-0.61, 1.95)		0.51 (-0.75, 1.76)	
	Longue durée	0.10 (-2.06, 4.02)		0.31 (-2.58, 3.20)		0.04 (-2.77, 2.84)	
	GRS centré	0.52 (0.15, 0.88)		0.38 (0.06, 0.69)		0.43 (0.14, 0.74)	
	Courte durée x GRS centré	-0.06 (-0.56, 0.43)	0.80	-0.03 (-0.49, 0.43)	0.89	-0.02 (-0.43, 0.47)	0.94
	Longue durée x GRS centré	-0.21 (-1.53, 1.09)	0.74	0.005 (-1.25, 1.24)	0.99	0.001 (-1.89, 1.21)	0.98

*Ajusté pour sexe, âge, éducation

**Ajusté pour âge, sexe, IMC, éducation, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran

†Le modèle 1 fait référence au modèle de régression linéaire entre la durée du sommeil comme variable continue et la PAS.

‡Le modèle 2 fait référence au modèle de régression linéaire entre la durée du sommeil, catégorisé en courte durée <7 heures; durée recommandée ≥ 7 et <9 heures et en longue durée > 9 heures, et la PAS.

Similairement aux figures 3 et 4, les figures 5 et 6 présentent graphiquement l'association entre le GRS centré à la médiane et la PAS en fonction de la durée du sommeil centrée à 7 heures (modèle 1), pour les cycles 22 et 23 respectivement.

Au cycle 22, nous observons une tendance négative qui s'atténue avec l'ajustement. De plus, nous observons des intervalles de confiance est de larges amplitudes, particulièrement pour des valeurs de durée centrée extrême (Figure 5). L'histogramme indique que la majorité de l'échantillon est situé entre les valeurs -2.5 et 2.5 (Figure 5). Ceci indique que la faible précision du modèle provient du manque d'échantillon ayant des durées de sommeil courtes ou longues. Au cycle 23, le modèle non ajusté présente une pente presque nulle (ligne horizontale). Nous observons aussi une tendance négative au niveau du modèle ajouté partiellement et complètement (Figure 6). Cependant, ils ne s'agissent pas d'estimation précise et significative. En effet, les intervalles de confiance sont larges et englobent la valeur nulle (ligne pointillée) (Figure 6).

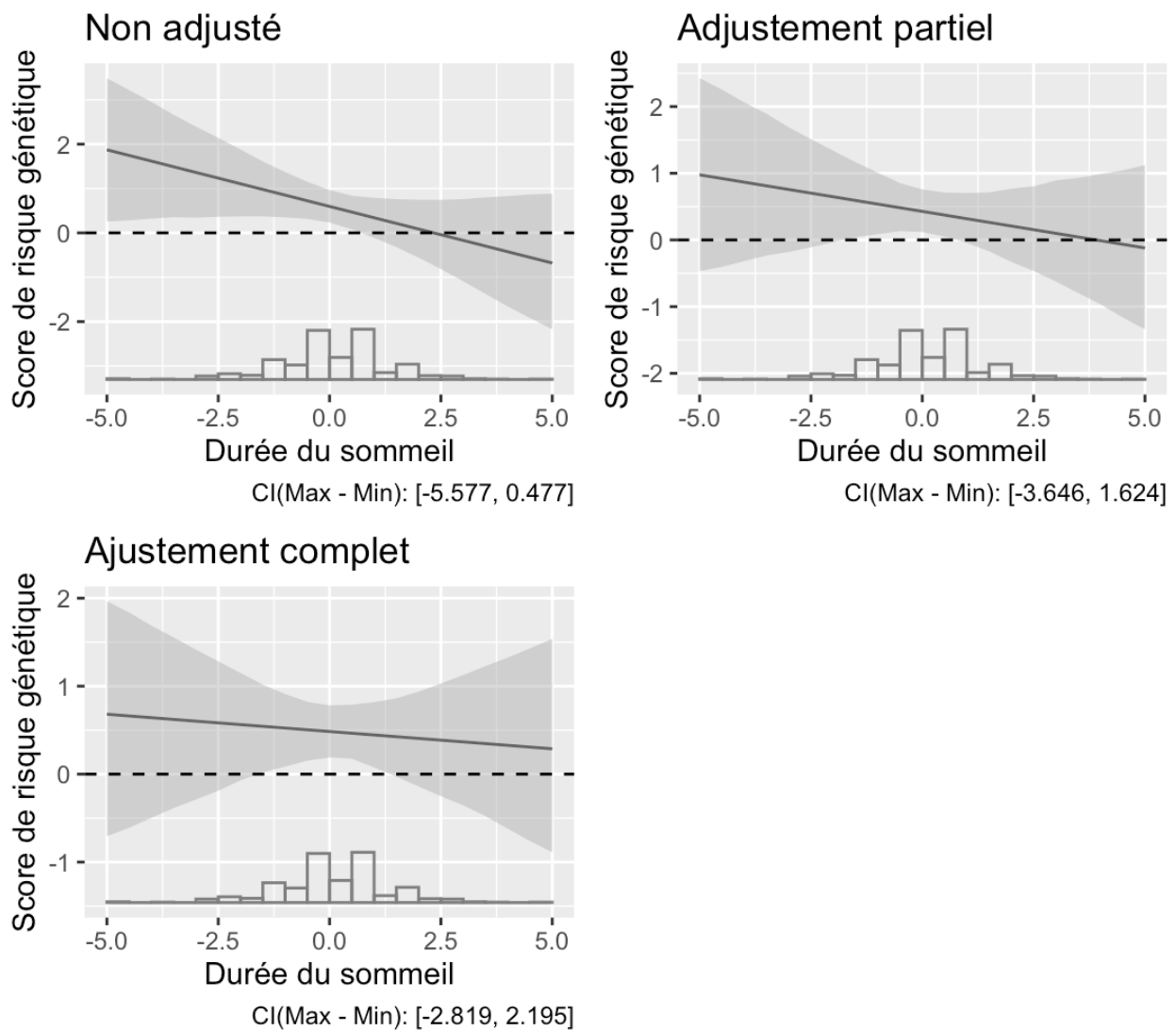


Figure 8. Coefficient de régression estimé de la durée du sommeil par le GRS au cycle 22, selon l'ajustement.

Les variables ont été centrées. Le GRS a été centré à la médiane et la durée du sommeil a été centrée à 7 heures de sommeil.

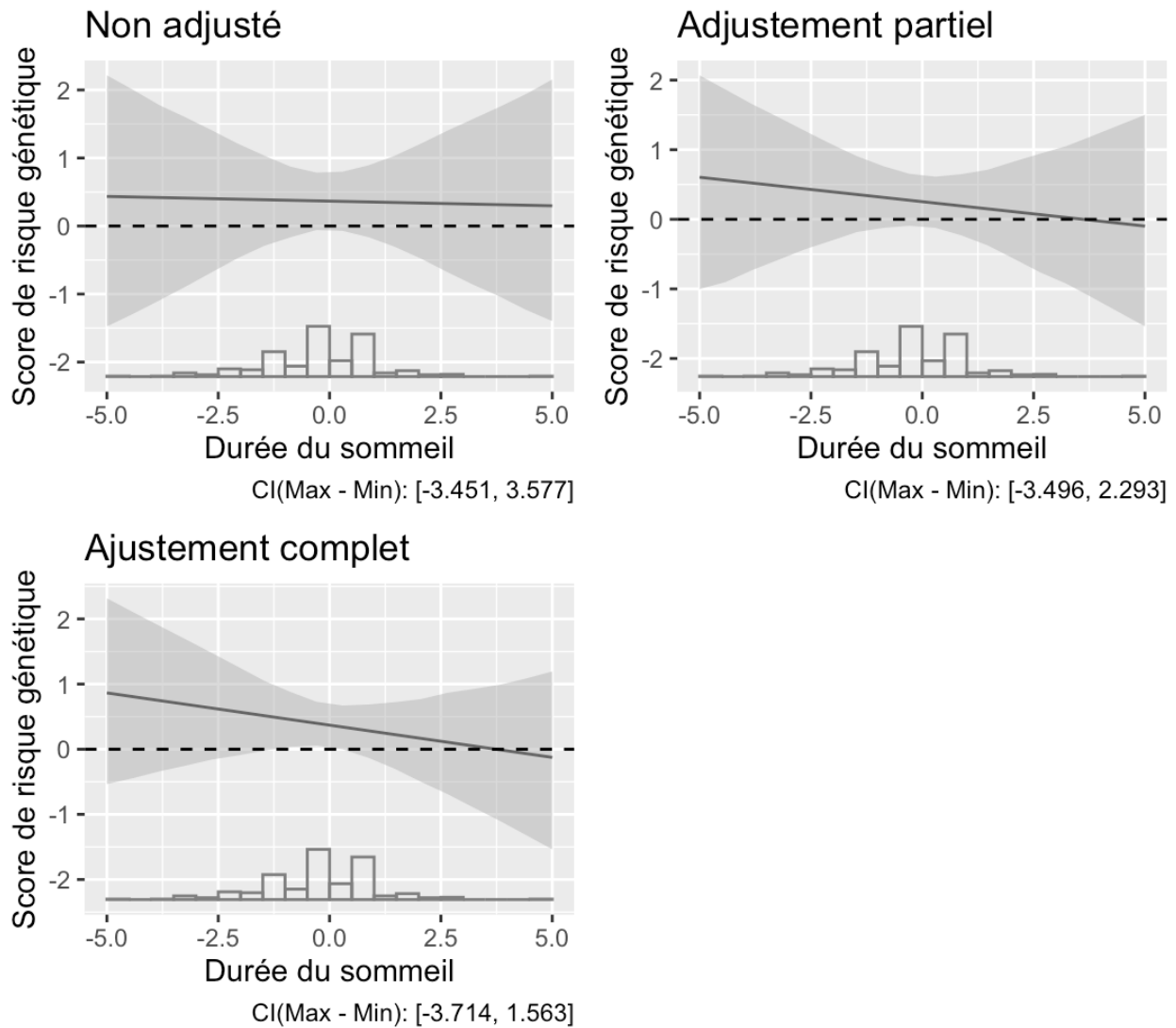


Figure 9. Coefficient de régression estimé de la durée du sommeil par le GRS au cycle 23, selon l'ajustement.

Les variables ont été centrées. Le GRS a été centré à la médiane et la durée du sommeil a été centrée à 7 heures de sommeil.

Chapitre 6 – Discussion

Les objectifs de ce mémoire sont d'étudier la modification d'effet de la génétique sur la pression artérielle par la qualité du sommeil et par la durée du sommeil chez les jeunes adultes d'ascendance européens âgés entre 24 et 31 ans. La pression artérielle élevée est une condition à développement lent et prévalent chez les 40 ans et plus. Ainsi, pour prévenir la survenue de l'hypertension, il est important d'étudier le développement de l'augmentation de la pression artérielle auprès d'une population d'adulte émergent.

Ce chapitre présente tout d'abord les résultats principaux et les interprétations, dans le contexte de ce qui est connu dans la littérature, en débutant avec l'association entre le GRS et la PAS, suivi de l'association entre la qualité et la durée du sommeil et la PAS et ensuite l'analyse de modification de l'association entre le GRS et la PAS par le sommeil. Par la suite, nous discuterons des risques de biais possible au sein de notre étude ainsi que des forces et limites, suivi par les implications du mémoire et les futures directions.

6.1 Interprétation des résultats

Les résultats de l'analyse de l'association entre le GRS et la PAS est conforme avec la littérature sur les fondements génétiques de la PAS. En effet, nous observons une tendance dose-réponse positive entre le GRS composée de 29 SNPs identifiés par l'International Consortium for Blood Pressure (ICBP) en 2011 et la PAS. De plus, les intervalles de confiance du coefficient de régression du GRS sont étroits, indiquant bonne précision des estimations. Le coefficient de régression du GRS est modeste, mais ce résultat est congruent à ce que rapporte la littérature (11, 319). En effet, une étude rapporte que l'ampleur de l'association du GRS avec l'incidence de l'hypertension est considérablement plus faible par rapport à l'obésité et à l'état de préhypertension (319). De manière générale, les effets de la génétique sur la pression artérielle sont généralement fixes et petits, mais se traduisent par des effets importants, lorsque cumulés au cours de la vie (319, 320).

Par ailleurs, nous n'observons aucune différence notable de PAS moyenne entre les individus rapportant une bonne qualité du sommeil et ceux rapportant une mauvaise qualité du sommeil,

tel que déterminé par les catégories utilisées dans la littérature quant au PSQI (218). Cette absence d'association persiste lorsque nous considérons l'association entre le PSQI continu et le PAS, que ce soit en association simple, ou en ajustant pour les covariables pouvant être des variables de confusion (âge, sexe, éducation, IMC, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran). Les modèles considérant le PSQI comme variable continue sont relativement précis si on se fie aux intervalles de confiance étroits, mais la valeur du coefficient de PSQI est près de la valeur nulle, suggérant une absence claire d'association. Les modèles de PSQI catégoriel offrent une estimation de la relation entre PSQI et PAS qui est moins précise en raison de la catégorisation qui cause une perte d'information (321). L'absence d'association au niveau de la qualité du sommeil contraste avec plusieurs études. En effet, plusieurs rapportent la présence d'une association entre la qualité du sommeil et le risque d'hypertension (19, 21, 22, 322), tel que la méta-analyse de Lo et *al* (2018) qui rapporte un risque d'hypertension de 1.48 (IC95% : 1.13, 1.95) est associé à une mauvaise qualité du sommeil, comparé au bon dormeur, soit ceux ayant un score PSQI inférieur à 5 (19). La méta-analyse rapporte aussi une différence non significative de PAS moyenne (différence moyenne : 4.37mmHg, IC95% : -0.69, 9.42) entre les mauvais dormeurs et les bons dormeurs (19). On note que la différence moyenne entre la PAS entre les bons et mauvais dormeurs est associée à une moins bonne précision que la mesure d'association avec l'hypertension, parce que les études utilisant une mesure de PAS comme variable dépendante étaient moins nombreuses et de tailles plus petites que celles investiguant l'hypertension (19).

Il est important de noter que la majorité des études incluses dans la méta-analyse de Lo et *al* (2018) a été restreintes aux adultes de 40 ans et plus. Ainsi, il est possible que les effets de la qualité du sommeil sur la pression artérielle chez les jeunes adultes soient faiblement observables en comparaison aux populations plus âgées incluses dans la méta-analyse de Lo et *al* (2018), expliquant l'absence d'association entre la pression artérielle et la qualité du sommeil au sein de notre étude. En effet, la qualité du sommeil a tendance à diminuer avec l'âge (253-255) et plusieurs études rapportent des différences significatives de qualité du sommeil entre les tranches d'âge plus jeunes et les plus vieux (253). Le vieillissement est associé à une modification de l'architecture du sommeil, à une augmentation d'insomnie et de sieste diurne ainsi qu'une

diminution de l'efficacité du sommeil (250, 251). De plus, la mauvaise qualité du sommeil est considérée comme un facteur de stress physiologique. Une mauvaise qualité du sommeil répété au fil des années pourrait causer des augmentations répétées de pression artérielle due au stress, se traduisant en une hypertension artérielle soutenue (5).

L'article de méta-analyse de Lo et al (2018) a tout de même décrite de manière narrative les 5 études effectuées auprès d'individus âgés de moins de 40 ans (5, 247, 323-325) et qui avaient été omise de la méta-analyse. La majorité ne rapporte pas d'association entre la qualité du sommeil et la pression artérielle. En effet, plusieurs études rapportent ne pas observer d'association entre la qualité du sommeil et la PAS, dont l'étude de Jackowska et al (2016) qui ont mené une analyse de corrélation entre les scores de PSQI et la pression artérielle chez 119 femmes universitaires en bonne santé, mais ni la PAS ni la PAD n'ont démontré de corrélation significative avec la qualité du sommeil (324). Berentzen et al (2014), ayant effectué leur étude sur des enfants entre 11 et 12 ans, rapporte que la qualité du sommeil n'a pas eu d'association prospective significative avec la PAS et la PAD chez les deux sexes (325). L'étude de Senthil et al (2016), ayant ciblé les 18-23 ans, n'a pas trouvé de différences significatives dans la qualité du sommeil entre les patients souffrant de préhypertension systolique et ceux étant normotensif (5). Seule l'étude d'Elliott et al (2016), ayant ciblé les officiers de police (âge moyen = 31 ans), a constaté qu'une mauvaise qualité du sommeil était significativement corrélée à des valeurs de PAS et de PAD plus élevées (323). De plus, l'étude de Narang et al (2012) ont évalué la qualité du sommeil chez les adolescents à l'aide d'une échelle de perturbation du sommeil autodéveloppée dont les scores les plus élevés reflétant une moins bonne qualité du sommeil (247). Leurs résultats ont démontré que les patients avec le tertile le plus élevé des scores de troubles du sommeil avaient un risque significativement plus élevé d'hypertension (OR, 1,44 ; IC à 95 %, 1,00-1,64) que ceux avec le tertile le plus bas (247).

Au niveau de la durée du sommeil, nous observons une légère différence non significative de PAS moyenne entre les catégories de sommeil, tel que déterminé par les recommandations du National Sleep Foundation (NSF) (196). Nous observons une PAS légèrement plus élevée chez ceux ayant une courte durée du sommeil comparé à ceux ayant un sommeil d'une durée recommandée et la longue durée du sommeil. Au niveau de l'association entre la durée du

sommeil et la PAS, nous observons une tendance négative qui est cependant non significative, tant pour l'analyse de cycle séparé que combiné et tant pour les modèles considérant la durée de manière continue que les modèles considérant la durée catégorielle. En contraste, la littérature rapporte une association entre la durée du sommeil et la pression artérielle. Notamment, de multiples études rapportent une association significative entre la courte durée du sommeil et l'augmentation de la pression artérielle (241, 326-328). Par ailleurs, notre étude n'observe pas d'association entre la longue durée et l'augmentation de la pression artérielle. En effet, un très petit sous-groupe de participants a rapporté une longue durée de sommeil, ce qui pourrait contribuer à un manque de précision et mené à une absence d'association entre la longue durée du sommeil et la PAS. Similairement à la littérature sur l'association entre la courte durée du sommeil et PAS, la longue durée a aussi été associée à un risque accru d'hypertension (241).

6.1.1 L'effet modificateur du sommeil

Bien qu'aucun lien entre la pression artérielle et le PSQI n'a été observé, la modification d'effet entre le GRS et le PSQI a tout de même été explorée, étant donné qu'il est possible d'avoir une modification d'effet significatif même si un des effets principaux considérés n'est pas associé de façon statistiquement significative avec l'issue. Or, aucun terme d'interaction entre le GRS et la qualité ou durée du sommeil statistiquement significatif n'a été observé dans notre étude. En effet, en interprétant graphiquement la modification d'effet, nous observons soit un effet nul, tel qu'illustré par une pente de régression horizontale, ou soit très imprécise quand nous observons une pente de régression inclinée, tel qu'observé par des intervalles de confiance incluant la valeur nulle. Ces observations suggèrent qu'il n'y a pas de modification d'effet du sommeil sur l'association entre le GRS et la pression artérielle. Il est évidemment possible que la modification d'effet ait été trop petite pour être détectée avec notre échantillon.

À ce jour, seulement quatre d'études ont évalué la modification d'effet du sommeil sur l'association entre la susceptibilité génétique à la haute pression artérielle et la pression artérielle (13, 306-308). Parmi ces études, trois rapportent des associations significatives au niveau de l'interaction entre la génétique et le sommeil, soit Kim *et al* (2012), Xu *et al* (2015) et Wang *et al* (2021). En effet, les études de Kim *et al* (2012) et Xu *et al* (2015) rapportent que certains SNPs

démontrent de fortes associations avec une augmentation du risque d'hypertension chez ceux ayant une courte durée de sommeil. De plus, Wang et *al* (2021) rapportent que certains variants augmentent la pression artérielle moyenne chez des individus ayant une courte durée du sommeil. Cependant, l'étude de Li et *al* (2021) ne rapporte pas d'interaction significative.

Il est important de noter que les études de Kim et *al* (2012), Xu et *al* (2015) et Wang et *al* (2021), sont des études par gènes candidats qui n'ont pas été validés précédemment dans des études indépendantes ou répliquées par la suite. Étant donné que ces études ne détaillent peu le choix de ces SNPs, il est possible que les résultats rapportés ne soient que des artefacts statistiques observables dans les données utilisées, menant à de fausses associations. Ainsi, si ces résultats sont en effet des faux positifs, cela pourrait expliquer que notre étude ne voit pas d'association. En contraste, notre étude et celle de Li et *al* (2021) utilisent un GRS basé sur les trouvailles d'études d'associations pangénomiques (GWAS). Le GRS utilisé au sein de l'étude de Li et *al* (2021) est constitué de 118 SNPs, tandis que le nôtre est basé sur 29 SNPs. Il est important de noter que le GRS de Li et *al* (2021) est basé sur des variants génétiques liés à la PAS et la PAD (14). Cependant, le GRS utilisé au sein de ce mémoire inclut seulement des variants génétiques reliés à la PAS. En comparant ces deux GRS, nous observons que 10 SNPs se chevauchent, soit rs13107325 (SLC39A8), rs11953630 (EBF1), rs1799945 (HFE), rs932764 (PLCE1), rs633185 (FLJ32810-TMEM133), rs2521501 (FURIN-FES), rs17608766 (GOSR2), rs1327235 (JAG1), rs1458038 (FGF5) et rs3184504 (SH2B3). Cependant, malgré que leur GRS prenne en compte un nombre supérieur de SNPs que le nôtre, incluant des SNPs associés avec la PAD, Li et *al* (2021) n'observent pas d'interaction significative entre leur GRS et leur score de sommeil sain. Notre étude ainsi que celle de Li et *al* (2021) avons modélisé la génétique de la pression artérielle de façon plus robuste et globale, et supportons l'hypothèse d'absence de modification d'effet. Il est cependant possible que la modification d'effet de la génétique de la pression artérielle ne s'applique qu'à des variants génétiques spécifiques et que l'utilisation d'un GRS, qui combine plusieurs variants, estompe la modification d'effet. Cependant, tant que les variants utilisés dans les études candidats ne sont pas répliqués, il semble prudent de conclure qu'il n'y a pas de modification d'effet claire.

Finalement, d'autres facteurs ont pu contribuer à la différence entre nos résultats et ceux de Kim et *al* (2012), Xu et *al* (2015) et Wang et *al* (2021). Des différences au niveau de l'âge des participants, de la taille de l'échantillon et des variables de sommeil utilisées pourraient expliquer l'absence d'interaction. Les prochaines sous-sections présentent plus en détail ces hypothèses.

L'âge des participants

En premier lieu, aucune des quatre études de modifications d'effet du sommeil sur l'association entre la génétique et la pression artérielle ne cible les jeunes adultes spécifiquement. En effet, l'âge des participants inclus au sein de trois de ces études et entre 40 et 69 ans pour Kim et *al* (2012), de 58-59 ans en moyenne pour Xu et *al* (2015) et entre 40 ans 70 ans pour Li et *al* (2021). Au niveau de l'étude de Wang et *al* (2021), dont les données proviennent de 30 cohortes différentes, l'étendue de l'âge des participants est de 18 à 80 ans. Toutefois, l'âge moyen de la majorité de ces cohortes incluses varie de 39 à 74 ans, à l'exception de la cohorte CARDIA, dont l'âge moyen est de 24 ans. Ainsi, les résultats issus de ces études mentionnées s'appliquent davantage aux personnes d'âge de plus de 40 ans qu'aux jeunes adultes. Comme mentionné précédemment au niveau de la qualité du sommeil, le vieillissement est associé à une mauvaise qualité du sommeil ainsi qu'à une pression artérielle plus élevée. Ainsi, il est possible que l'effet modérateur du sommeil sur la susceptibilité à la haute pression artérielle soit mieux observable au niveau d'une population vieillissante que chez les jeunes adultes.

Taille de l'échantillon analytique

Comparé aux quatre études, notre échantillon analytique est de très petite taille. En effet, Kim et *al* (2012) ont un échantillon de 10 038 individus, Xu et *al* (2015) de 5 821 individus, Wang et *al* (2021) de 122 265 individus et Li et *al* (2021) de 170 378 individus. Ainsi, il est donc possible que notre étude n'ait pas eu assez de puissance statistique, et ce même en la maximisant en effectuant des analyses de cycles combinés, afin de détecter une association entre chacune des variables de sommeil (qualité et durée) et la pression artérielle ainsi que l'interaction significative entre chacune des variables de sommeil et le GRS. Ce manque de puissance statistique a possiblement davantage affecté l'association entre le sommeil et la PAS ainsi que le terme d'interaction puisque l'association entre GRS et PAS est précis.

Variables de sommeil

En troisième lieu, aucune des quatre études d'interaction entre la génétique et le sommeil n'a considéré explicitement la qualité du sommeil comme variable explicative. En effet, les études de Kim et *al* (2012), Xu et *al* (2015) et Wang et *al* (2021) ont ciblé leurs analyses sur la durée du sommeil uniquement. Quant à l'étude de Li et *al* (2021), celle-ci a considéré un score de sommeil sain incorporant 5 facteurs, soit la durée du sommeil, la somnolence diurne, l'insomnie, le ronflement et le chronotype. Il s'agit de la seule étude à ce jour, mettant en interaction le sommeil et un score de risque génétique. Les composants de leur score de sommeil sain sont chacun indépendamment et conjointement associés au risque d'hypertension. Cependant, en ajoutant un terme d'interaction entre le GRS et le score de sommeil sain, Li et *al* (2021) n'observent pas d'interaction significative ($p = 0.693$). Ainsi, il est plausible que nous n'ayons pas observé d'interaction entre le GRS et le score de qualité du sommeil PSQI.

Par ailleurs, les études de Kim et *al* (2012), Xu et *al* (2015) et Wang et *al* (2021) ont catégorisé les participants selon leur durée de sommeil. La création de ces catégories a été effectuée de manière arbitraire et non basée sur les recommandations d'experts (196). Ainsi, les individus qu'ils considèrent ayant un court sommeil, sont des individus ayant des durées de sommeil de moins de 5 heures dans le cas de Kim et *al* (2012), de moins de 4 heures dans le cas de Xu et *al* (2015) et le 20^e centile plus bas dans le cas de Wang et *al* (2021). Ainsi, il est possible que l'effet modérateur du sommeil sur la génétique soit mieux observable chez des individus rapportant des durées très courtes de sommeil. Étant donné notre échantillon limité, nous n'avons pas pu investiguer davantage cette piste.

En addition des différences observées entre ces 4 études et la nôtre, notre étude mémoire comporte plusieurs sources de biais pouvant biaiser nos estimations et dont il est nécessaire de prendre en considération. Les diverses sources de biais incluent le biais de sélection, le biais de rappel et le biais de confusion et sont discutées dans la prochaine section.

6.2 Risques de biais

6.2.1 Biais de sélection

Le biais de sélection se produit lorsque les participants diffèrent systématiquement de la population cible (329). Ainsi, ce biais provoque des associations systématiquement différentes que ce qui aurait été observé si toute la population cible aurait été incluse. De plus, un biais de collision, survenant lorsque l'exposition et l'issue influencent chacun indépendamment une troisième variable (collisionneur) qui est elle-même une cause du processus de sélection dans l'échantillon analytique. En effet, particulièrement au sein d'études observationnelles, si le collisionneur influence la sélection de l'échantillon et la rétention, la relation entre les variables d'intérêt peut être déformée. Ainsi, le biais de collision peut affecter la validité interne d'une étude ainsi que la précision des estimations de corrélation.

Dans le contexte de l'étude longitudinale NDIT, le biais de sélection peut survenir au niveau de la perte au suivi, si l'association entre l'exposition, soit la mauvaise qualité de sommeil ou la susceptibilité génétique à la haute pression, et l'issue, soit la pression artérielle élevée, diffèrent entre les participants inclus et ceux ayant quitté l'étude avant la fin. De manière générale, la non-participation et la perte au suivi au sein d'étude de cohorte ont tendance à être plus élevées chez les individus de moins bonne santé et moins favorisés. Ainsi, si les individus perdus au suivi ont une moins bonne qualité du sommeil ou ont une pression artérielle plus élevée que les participants, il est possible que le biais de sélection biaise les associations observées.

Afin d'évaluer la possibilité de ce biais, nous avons comparé les caractéristiques des participants inclus et exclus au premier cycle de NDIT. Nous n'observons aucune différence au niveau de la pression artérielle entre les inclus et exclus, mais nous avons noté des différences au niveau de l'éducation de la mère et de la consommation d'alcool. Cependant, il est important de noter que la qualité du sommeil évalué par l'échelle PSQI n'a pas été mesurée avant le cycle 22 de NDIT. Ainsi, il nous est impossible de comparer les inclus et exclus au niveau de cette variable.

6.2.2 Biais de rappel

Le biais de rappel, type de biais d'information, est défini comme une erreur systématique se produisant lorsque les participants ne se souviennent pas avec précision ou omettent des détails

d'événements, d'expositions ou d'expériences antérieures (330, 331). L'utilisation d'un questionnaire autorapporté implique nécessairement la possibilité d'un biais de rappel et peut mener à une collecte d'information erronée. Spécifiquement au questionnaire validé et standardisé PSQI, les participants sont invités à faire une moyenne se basant sur les nuits dont ils se souviennent durant le mois passé. Cependant, la fluctuation journalière au niveau de la durée, de la qualité du sommeil, de l'heure de coucher et de l'heure du lever complexifie la déclaration des paramètres « typiques » du sommeil (332). Par ailleurs, ces paramètres varient grandement entre les jours de la semaine et les jours de fin de semaine. Ainsi, un manque de régularité concernant l'horaire de sommeil peut augmenter le biais de rappel (333). De plus, la capacité de répondre aux questions avec précision est influencée par la perception du répondant sur son propre sommeil et s'il souffre de troubles du sommeil ou non. En effet, ceux percevant leur sommeil comme étant de mauvaise qualité sont susceptibles de surestimer leur latence du sommeil, pouvant ainsi entraîner un biais différentiel (334).

Ainsi, étant donné que l'échelle PSQI est intégrée au sein du questionnaire administré dans le cadre de l'étude NDIT, la présence d'un biais de rappel est probable. En effet, ce biais pourrait mener à des estimations inexactes de l'association, à une surestimation, dans le cas où les mauvais dormeurs surestiment leur problème de sommeil, ou une sous-estimation, dans le cas où les mauvais dormeurs ne se préoccupent pas de leurs problèmes de sommeil. Ainsi, on peut s'attendre à avoir un manque de précision quand la force de l'association observée. Par ailleurs, l'issue de l'étude, soit la pression artérielle, et le génotype ne sont pas sujets à un biais de rappel. En effet, ce sont des variables qui ne sont pas rapportées par les participants, mais sont plutôt mesurées.

6.2.3 Biais de confusion

Le biais de confusion est dû à une ou plusieurs facteurs qui sont indépendamment associés à l'exposition et à l'issue de l'étude, sans être dans le chemin causal, résultant à une distorsion de l'association entre l'exposition et le résultat (335). Au sein de notre étude, l'association entre le GRS et la pression artérielle n'est probablement pas confondue, étant donné que nous avons contrôlé pour la stratification de la population en incluant uniquement les participants

caucasiens et qu'aucun facteur de risque de la pression artérielle n'influence la génétique qui est prédéterminée à la naissance.

Cependant, l'association entre les variables de sommeil et la pression artérielle sont probablement confondues par de nombreux facteurs, dont plusieurs ont été inclus dans l'analyse statistique. En effet, nous avons opté pour une stratégie d'ajustement en deux phases. Notre modélisation a été ajustée d'abord pour les covariables qui ne changent pas dans le temps et/ou ne sont pas causées par les variables d'intérêts, telles que l'âge, le sexe et l'éducation. Les autres covariables sont des variables qui changent à travers le temps, tel que l'IMC, l'activité physique, la sédentarité, la consommation d'alcool, le comportement de beuverie excessive, le tabagisme et le stress, et rendent l'ajustement difficile. En effet, les données des facteurs de confusion qui sont mesurées au même cycle que le sommeil et la pression artérielle peuvent être des facteurs de confusion ou même être sur la voie causale. Par exemple, l'activité physique est un facteur connu pour contribuer à l'amélioration de la qualité du sommeil et une baisse de la pression artérielle. Cela dit, il s'agit d'une variable qui change qui change quotidiennement.

Étant donné l'accès à des données longitudinales, nous aurions pu utiliser les valeurs des variables de confusion dans le cycle précédent du cycle où les données sur le sommeil et la mesure de la pression artérielle ont été collectées. Cependant, une période de 6 ans sépare les cycles 22 et 23 de NDIT. Nous avons donc estimé qu'il s'agit d'un intervalle de temps trop espacé et ainsi la valeur du facteur de confusion potentiel d'il y a 6 ans peut ne pas être pertinente dans une association étudiée 6 ans plus tard.

Au niveau de la confusion pouvant affecter l'estimation du terme d'interaction, c'est-à-dire le coefficient du produit entre le GRS et le sommeil, il n'y a peu de littérature sur ce sujet. Cependant, un article étudiant la confusion du terme d'interaction a conclu qu'au sein de régression logistique, l'absence d'ajustement pour un facteur de confusion « U » dans l'association entre l'effet principal « E1 » et l'issus « Y » peut conduire à des estimations biaisées du terme d'interaction et donc de la modification d'effet, si l'association entre « U » et « E1 » varie selon l'effet principal « E2 » (314). De plus, cet article note qu'une variable qui n'est pas un facteur de confusion pour les effets principaux « E1 » et « E2 » peut toujours agir comme un facteur de confusion important pour leur interaction (314). Cependant, il faut vérifier si cela

s'étend à des modèles de régression autre que la régression logistique. Ainsi, le biais de confusion ne peut pas être vérifié de manière fiable en pratique avec un seul ensemble de données, mais ne peut pas être exclu de notre étude. Nous avons fait preuve de prudence et avons considéré des analyses ajustées et non ajustées, mais les résultats sont similaires, peu importe le niveau d'ajustement.

6.3 Forces et limites

Notre étude comporte plusieurs forces. En premier, étant donné qu'il s'agit d'une étude secondaire à l'étude longitudinale NDIT, nous avons accès à plusieurs cycles de suivi et, ainsi, nous avons pu effectuer une analyse transversale répétée ainsi qu'une analyse combinée permettant une croissance de la puissance statistique. Deuxièmement, notre échantillon analytique est composé uniquement de jeunes adultes, ainsi nous avons pu cibler une population peu étudiée au niveau de la modification d'effet du sommeil dans l'association entre la génétique et la pression artérielle. Troisièmement, l'échelle Pittsburgh Sleep Quality Index a été utilisée pour mesurer la qualité du sommeil au sein de NDIT. Il s'agit d'un instrument validé et standardisé qui est vastement utilisé pour mesurer la qualité du sommeil. Quatrièmement, nous avons fait l'usage d'un score de risque génétique (GRS) basé sur des SNPs connus et répliqué dans la littérature pour être associé à la pression artérielle. Toutefois notre étude comporte plusieurs limites. Notamment, l'échantillon analytique est de petite taille. De plus, comme mentionnée dans la section précédente, cette étude comporte plusieurs risques de biais pouvant contribuer à biaiser nos estimations. En effet, le biais de sélection peut survenir dans le contexte de l'étude longitudinale NDIT par l'entremise de la perte au suivi, particulièrement les individus perdus au suivi différent de ceux inclus dans l'étude au niveau des variables d'intérêt. En addition, en utilisant un questionnaire autorapporté pour collecter les données sur le sommeil au sein de NDIT, un biais de rappel est probable et pouvant causer un manque de précision des estimations. Étant donné que les variables de sommeil et la pression artérielle sont probablement confondues par de nombreux facteurs, la présence d'un biais de confusion, pouvant créer une distorsion des associations, est probable. En effet, bien que l'on ait ajusté pour une plusieurs variables de

confusion, il est possible qu'il y ait des variables non mesurées, telles que la nutrition ou la santé mentale, et inconnus qui peuvent biaiser nos résultats. Par ailleurs, il est possible qu'il y ait une association temporelle entre les variables de sommeil et la pression artérielle qui n'a pas pu être considérée selon le devis d'étude transversal. En effet, les données utilisées n'ont pas pu capturer les variations journalières quant au sommeil et à la pression artérielle. De plus, il est possible que la mesure de la qualité du sommeil sur un intervalle d'un mois ne soit pas déterminante pour la pression artérielle. Une autre limite de l'étude est l'utilisation des données complètes, sans imputation. Si les données manquantes le sont de façon complètement aléatoire, alors ne pas imputer réduit la taille d'échantillon et la puissance statistique. Cependant, si les données ne manquent pas de façon complètement aléatoire, il est possible que l'absence d'imputation ait intégré des biais dans l'analyse.

6.4 Contribution du mémoire et futures directions

Étant donné la complexité de l'effet du sommeil sur la santé globale, il est important de démystifier ses effets afin d'évaluer si certains individus bénéficieraient d'une meilleure hygiène de sommeil. À ce jour, aucune étude n'a examiné le rôle modificateur de la qualité et de la durée du sommeil sur l'association entre la susceptibilité génétique à la pression artérielle élevée et la pression artérielle chez les jeunes adultes. Ainsi, notre étude contribue à combler les lacunes de la littérature en évaluant la qualité du sommeil par l'entremise de l'échelle validée Pittsburgh Sleep Quality Index, chez une population d'adultes émergents. Une étude de réplication est nécessaire afin de valider nos trouvailles, particulièrement avec un échantillon de taille plus grand. De plus, une étude auprès des 40 ans et plus serait intéressante, afin de savoir si, plus tard dans la vie, le sommeil est associé à la pression artérielle et s'il joue un rôle modificateur sur l'association entre la susceptibilité génétique à la haute pression et la pression artérielle. Par ailleurs, l'utilisation de mesures objectives de la qualité et de la durée du sommeil, à l'opposition aux mesures subjectives qui sont susceptibles au biais de rappel, pourrait être une future piste intéressante, bien que plus complexe à élaborer sur un grand échantillon.

De plus, nous avons fait ressortir les difficultés rencontrées au niveau de l'association temporelle entre les variables de sommeil et la pression artérielle. En effet, l'intervalle de temps entre

l'exposition et la survenue de l'issue doit être pris en considération, surtout considérant les variations journalières en termes de qualité et de durée du sommeil. Ainsi, une étude longitudinale avec des mesures répétées proximales dans le temps pourrait être bénéfique pour investiguer l'effet à long terme d'un sommeil inadéquat sur la pression artérielle ainsi que l'effet modificateur du sommeil sur la susceptibilité génétique à la haute pression et la pression artérielle. Il serait de plus intéressant de mesurer l'effet cumulatif d'un sommeil de pauvre qualité sur la pression artérielle.

6.5 Conclusion

Ce mémoire contribue à clarifier le rôle de modificateur d'effet du sommeil sur l'association entre la susceptibilité génétique à la haute pression artérielle et la pression artérielle, une piste peu explorée dans la littérature. Nous avons hypothétisé qu'une bonne qualité du sommeil ainsi qu'une durée adéquate du sommeil, comme déterminé par les recommandations d'experts, chez les jeunes adultes, pourrait atténuer l'effet de la susceptibilité génétique à la haute pression artérielle sur la pression artérielle. Cependant, nos résultats ne supportent pas cette hypothèse. En effet, nous n'avons pas observé ni d'association entre le sommeil et la pression artérielle ni de modification d'effet du sommeil sur l'association entre la susceptibilité génétique à la haute pression et la pression artérielle.

Ainsi, nos résultats supportent la notion que, chez les jeunes adultes, le sommeil n'a possiblement pas d'effet important apparent sur la pression artérielle et n'atténue possiblement pas l'effet de la prédisposition génétique à la haute pression artérielle. Il est possible qu'avec l'âge, l'effet du sommeil sur la pression artérielle et comme modificateur d'effet sur l'association entre la susceptibilité génétique à la haute pression et la pression artérielle ait davantage d'ampleur.

Bibliographie

1. Padwal RS, Bienek A, McAlister FA, Campbell NR. Epidemiology of Hypertension in Canada: An Update. *Can J Cardiol.* 2016;32(5):687-94.
2. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):596-624.
3. Garies S, Hao S, McBrien K, Williamson T, Peng M, Khan NA, et al. Prevalence of Hypertension, Treatment, and Blood Pressure Targets in Canada Associated With the 2017 American College of Cardiology and American Heart Association Blood Pressure Guidelines. *JAMA Network Open.* 2019;2(3):e190406-e.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903-13.
5. Senthil S, Krishnadasa SN. Prehypertension and Its Determinants in Apparently Healthy Young Adults. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(9):Cc05-cc8.
6. Qureshi AI, Suri MFK, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y. Is Prehypertension a Risk Factor for Cardiovascular Diseases? *Stroke.* 2005;36(9):1859-63.
7. Hardy ST, Urbina EM. Blood Pressure in Childhood and Adolescence. *American Journal of Hypertension.* 2021;34(3):242-9.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;71(19):e127-e248.
9. Franceschini N, Reiner AP, Heiss G. Recent Findings in the Genetics of Blood Pressure and Hypertension Traits. *American Journal of Hypertension.* 2011;24(4):392-400.

10. Wang B, Liao C, Zhou B, Cao W, Lv J, Yu C, et al. Genetic contribution to the variance of blood pressure and heart rate: a systematic review and meta-regression of twin studies. *Twin Res Hum Genet.* 2015;18(2):158-70.
11. Cabrera CP, Ng FL, Nicholls HL, Gupta A, Barnes MR, Munroe PB, et al. Over 1000 genetic loci influencing blood pressure with multiple systems and tissues implicated. *Hum Mol Genet.* 2019;28(R2):R151-r61.
12. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18014-.
13. Wang H, Noordam R, Cade BE, Schwander K, Winkler TW, Lee J, et al. Multi-ancestry genome-wide gene-sleep interactions identify novel loci for blood pressure. *Mol Psychiatry.* 2021.
14. Pazoki R, Dehghan A, Evangelou E, Warren H, Gao H, Caulfield M, et al. Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors: Associations With Midlife Blood Pressure Levels and Cardiovascular Events. *Circulation.* 2018;137(7):653-61.
15. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest.* 2010;138(2):434-43.
16. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation.* 2008;118(10):1034-40.
17. Buysse DJ. Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep.* 2014;37(1):9-17.
18. Kline C. Sleep Quality. In: Gellman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine.* New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1811-3.
19. Lo K, Woo B, Wong M, Tam W. Subjective sleep quality, blood pressure, and hypertension: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(3):592-605.
20. Bansil P, Kuklina EV, Merritt RK, Yoon PW. Associations between sleep disorders, sleep duration, quality of sleep, and hypertension: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005 to 2008. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(10):739-43.
21. Liu RQ, Qian Z, Trevathan E, Chang JJ, Zelicoff A, Hao YT, et al. Poor sleep quality associated with high risk of hypertension and elevated blood pressure in China: results from a large population-based study. *Hypertens Res.* 2016;39(1):54-9.

22. Montag SE, Knutson KL, Zee PC, Goldberger JJ, Ng J, Kim KA, et al. Association of sleep characteristics with cardiovascular and metabolic risk factors in a population sample: the Chicago Area Sleep Study. *Sleep Health*. 2017;3(2):107-12.
23. Wu W, Wang W, Gu Y, Xie Y, Liu X, Chen X, et al. Sleep quality, sleep duration, and their association with hypertension prevalence among low-income oldest-old in a rural area of China: A population-based study. *J Psychosom Res*. 2019;127:109848.
24. Lu K, Chen J, Wang L, Wang C, Ding R, Wu S, et al. Association of Sleep Duration, Sleep Quality and Shift-Work Schedule in Relation to Hypertension Prevalence in Chinese Adult Males: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(2):210.
25. Sekercioglu N, Curtis B, Murphy S, Barrett B. Sleep quality and its correlates in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional design. *Renal Failure*. 2015;37(5):757-62.
26. Majid Ezzati, Alan D. Lopez, Anthony Rodgers, Murray CJL, editors. *Comparative Quantification of Health Risks: Sexual and reproductive health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2004.
27. Shahoud J, Aeddula NR, editors. *Physiology, Arterial Pressure Regulation* 2019.
28. Lapum JL, Verkuyl M, Garcia W, St-Amant O, Tan A. *Vital Sign Measurement Across the Lifespan - 1st Canadian Edition* 2019.
29. Seidel E, Scholl UI. Genetic mechanisms of human hypertension and their implications for blood pressure physiology. 2017;49(11):630-52.
30. Chadachan VM, Ye MT, Tay JC, Subramaniam K, Setia S. Understanding short-term blood-pressure-variability phenotypes: from concept to clinical practice. *Int J Gen Med*. 2018;11:241-54.
31. Burnier M, Kreutz R, Narkiewicz K, Kjeldsen S, Oparil S, Mancia G. Circadian variations in blood pressure and their implications for the administration of antihypertensive drugs: is dosing in the evening better than in the morning? *Journal of Hypertension*. 2020;38(8):1396-406.
32. Kawano Y. Diurnal blood pressure variation and related behavioral factors. *Hypertension Research*. 2011;34(3):281-5.
33. Bloomfield D, Park A. Night time blood pressure dip. *World J Cardiol*. 2015;7(7):373-6.

34. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nature Reviews Cardiology*. 2013;10(3):143-55.
35. Whelton PK. Epidemiology of hypertension. *The Lancet*. 1994;344(8915):101-6.
36. Pimenta E, Oparil S. Prehypertension: epidemiology, consequences and treatment. *Nature Reviews Nephrology*. 2010;6(1):21-30.
37. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacological Research*. 2018;129:95-9.
38. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2019;73(5):e35-e66.
39. Vischer AS, Burkard T. Principles of Blood Pressure Measurement - Current Techniques, Office vs Ambulatory Blood Pressure Measurement. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:85-96.
40. Shahbabu B, Dasgupta A, Sarkar K, Sahoo SK. Which is More Accurate in Measuring the Blood Pressure? A Digital or an Aneroid Sphygmomanometer. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(3):LC11-LC4.
41. Liu J, Cheng H-M, Chen C-H, Sung S-H, Moslehpour M, Hahn J-O, et al. Patient-Specific Oscillometric Blood Pressure Measurement. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2016;63(6):1220-8.
42. Pioli MR, Ritter AM, de Faria AP, Modolo R. White coat syndrome and its variations: differences and clinical impact. *Integr Blood Press Control*. 2018;11:73-9.
43. Raj P, Campbell N, Schutte A, Olsen M, Delles C, Etyang A, et al. Optimizing observer performance of clinic blood pressure measurement: a position statement from the Lancet Commission on Hypertension Group. *Journal of Hypertension*. 2019;37:1.
44. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: A Review. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(1):14-20.
45. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(4):223-37.
46. Leung A, Bushnik T, Hennessy D, McAlister F, Manuel D. Risk factors for hypertension in Canada. *Health reports*. 2019;30:3-13.

47. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *The Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
48. Hardy ST, Sakhuja S, Jaeger BC, Urbina EM, Suglia SF, Feig DI, et al. Trends in Blood Pressure and Hypertension Among US Children and Adolescents, 1999-2018. *JAMA Network Open*. 2021;4(4):e213917-e.
49. Kokubo Y, Iwashima Y. Higher Blood Pressure as a Risk Factor for Diseases Other Than Stroke and Ischemic Heart Disease. *Hypertension*. 2015;66(2):254-9.
50. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;75(2):285-92.
51. Zhou D, Xi B, Zhao M, Wang L, Veeranki SP. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Scientific reports*. 2018;8(1):9418-.
52. Wu C-Y, Hu H-Y, Chou Y-J, Huang N, Chou Y-C, Li C-P. High Blood Pressure and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortalities in Community-Dwelling Older Adults. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e2160-e.
53. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood Pressure, Systolic and Diastolic, and Cardiovascular Risks: US Population Data. *Archives of Internal Medicine*. 1993;153(5):598-615.
54. Wang C, Yuan Y, Zheng M, Pan A, Wang M, Zhao M, et al. Association of Age of Onset of Hypertension With Cardiovascular Diseases and Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(23):2921-30.
55. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(18):1291-7.
56. Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J*. 2007;83(976):109-14.
57. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, Vasan RS. Blood Pressure Tracking Over the Adult Life Course. 2012;60(6):1393-9.
58. Singh J, Nguyen T, Kerndt C, Dhamoon A. *Physiology, Blood Pressure Age Related Changes*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

59. Lane-Cordova AD, Phillips SA, Baynard T, Woods JA, Motl RW, Fernhall B. Effects of ageing and physical activity on blood pressure and endothelial function during acute inflammation. *Exp Physiol*. 2016;101(7):962-71.
60. Edvardsson VO, Steinthorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palsson R. Birth Weight and Childhood Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):596-602.
61. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in Blood Pressure Among Children and Adolescents. *JAMA*. 2004;291(17):2107-13.
62. Lauer RM, Clarke WR. Childhood Risk Factors for High Adult Blood Pressure: The Muscatine Study. *Pediatrics*. 1989;84(4):633-41.
63. Giussani M, Antolini L, Brambilla P, Pagani M, Zuccotti G, Valsecchi MG, et al. Cardiovascular risk assessment in children: role of physical activity, family history and parental smoking on BMI and blood pressure. 2013;31(5):983-92.
64. Brummett BH, Babyak MA, Siegler IC, Shanahan M, Harris KM, Elder GH, et al. Systolic Blood Pressure, Socioeconomic Status, and Biobehavioral Risk Factors in a Nationally Representative US Young Adult Sample. 2011;58(2):161-6.
65. Oparil S, Miller AP. Gender and Blood Pressure. 2005;7(5):300-9.
66. Everett B, Zajacova A. Gender differences in hypertension and hypertension awareness among young adults. *Biodemography Soc Biol*. 2015;61(1):1-17.
67. Oparil S, Wright Jr. JT. Ethnicity and Blood Pressure. 2005;7(6):357-64.
68. Lackland DT. Racial differences in hypertension: implications for high blood pressure management. *Am J Med Sci*. 2014;348(2):135-8.
69. Bennett A, Parto P, Krim SR. Hypertension and ethnicity. 2016;31(4):381-6.
70. Amezcua L, McCauley JL. Race and ethnicity on MS presentation and disease course. 2020;26(5):561-7.
71. Mathieson I, Scally A. What is ancestry? *PLOS Genetics*. 2020;16(3):e1008624.
72. Harsha DW, Bray GA. Weight Loss and Blood Pressure Control (Pro). *Hypertension*. 2008;51(6):1420-5.
73. Dua S, Bhuker M, Sharma P, Dhall M, Kapoor S. Body mass index relates to blood pressure among adults. *N Am J Med Sci*. 2014;6(2):89-95.

74. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2021;143(21):e984-e1010.
75. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353:i2156-i.
76. Tang N, Ma J, Tao R, Chen Z, Yang Y, He Q, et al. The effects of the interaction between BMI and dyslipidemia on hypertension in adults. *Scientific Reports*. 2022;12(1):927.
77. Pisa PT, Micklesfield LK, Kagura J, Ramsay M, Crowther NJ, Norris SA. Different adiposity indices and their association with blood pressure and hypertension in middle-aged urban black South African men and women: findings from the AWI-GEN South African Soweto Site. *BMC Public Health*. 2018;18(1):524.
78. Lloyd-Jones DM, Liu K, Colangelo LA, Yan LL, Klein L, Loria CM, et al. Consistently stable or decreased body mass index in young adulthood and longitudinal changes in metabolic syndrome components: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Circulation*. 2007;115(8):1004-11.
79. Sundström J, Lind L, Lampa E, Angerås O, Bachus E, Bergström G, et al. Weight gain and blood pressure. *Journal of Hypertension*. 2020;38(3):387-94.
80. Linderman GC, Lu J, Lu Y, Sun X, Xu W, Nasir K, et al. Association of Body Mass Index With Blood Pressure Among 1.7 Million Chinese Adults. *JAMA Network Open*. 2018;1(4):e181271-e.
81. Julius S, Valentini M, Palatini P. Overweight and Hypertension. 2000;35(3):807-13.
82. Staessen J, Fagard R, Amery A. The relationship between body weight and blood pressure. *Journal of human hypertension*. 1988;2(4):207-17.
83. Landi F, Calvani R, Picca A, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, et al. Body Mass Index is Strongly Associated with Hypertension: Results from the Longevity Check-up 7+ Study. *Nutrients*. 2018;10(12):1976.
84. Weir C, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

85. Sun J-Y, Hua Y, Zou H-Y-Y, Qu Q, Yuan Y, Sun G-Z, et al. Association Between Waist Circumference and the Prevalence of (Pre) Hypertension Among 27,894 US Adults. 2021;8.
86. Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, Heo M, Schuna Jr. JM. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index–adiposity relationships? A quantitative critical review. 2016;17(3):262-75.
87. Guagnano MT, Ballone E, Colagrande V, Della Vecchia R, Manigrasso MR, Merlitti D, et al. Large waist circumference and risk of hypertension. *International Journal of Obesity*. 2001;25(9):1360-4.
88. Mu M, Wang S-F, Sheng J, Zhao Y, Li H-Z, Hu C-L, et al. Birth weight and subsequent blood pressure: A meta-analysis. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2012;105(2):99-113.
89. Pan A, Lin X, Hemler E, Hu FB. Diet and Cardiovascular Disease: Advances and Challenges in Population-Based Studies. *Cell Metabolism*. 2018;27(3):489-96.
90. De Pergola G, D’Alessandro A. Influence of Mediterranean Diet on Blood Pressure. 2018;10(11):1700.
91. Mastorakou D, Rabaeus M, Salen P, Pounis G, de Lorgeril M. Chapter 9 - Mediterranean Diet: A Health-Protective Dietary Pattern for Modern Times. In: Pounis G, editor. *Analysis in Nutrition Research*: Academic Press; 2019. p. 233-58.
92. Mohan S, Campbell Norm RC. Salt and high blood pressure. *Clinical Science*. 2009;117(1):1-11.
93. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients*. 2019;11(9):1970.
94. Strazzullo P, D’Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009;339:b4567.
95. Choi HY, Park HC, Ha SK. Salt Sensitivity and Hypertension: A Paradigm Shift from Kidney Malfunction to Vascular Endothelial Dysfunction. *Electrolyte Blood Press*. 2015;13(1):7-16.
96. Luft FC, Miller JZ, Grim CE, Fineberg NS, Christian JC, Daugherty SA, et al. Salt sensitivity and resistance of blood pressure. Age and race as factors in physiological responses. *Hypertension*. 1991;17(1 Suppl):I102-8.

97. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1(Suppl 1):S62-9.
98. Cheung BM, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):160-6.
99. Sun D, Zhou T, Heianza Y, Li X, Fan M, Fonseca VA, et al. Type 2 Diabetes and Hypertension. *Circ Res*. 2019;124(6):930-7.
100. Goff DC, Jr., Zaccaro DJ, Haffner SM, Saad MF. Insulin sensitivity and the risk of incident hypertension: insights from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 2003;26(3):805-9.
101. Chen L, Smith GD, Harbord RM, Lewis SJ. Alcohol intake and blood pressure: a systematic review implementing a Mendelian randomization approach. *PLoS Med*. 2008;5(3):e52-e.
102. Lian C. L'alcoolisme, cause d'hypertension arterielle. *Bulltin of Academy National Medicine Paris*. 1915;7:525-8.
103. Hillbom M, Saloheimo P, Juvela S. Alcohol Consumption, Blood Pressure, and the Risk of Stroke. *Curr Hypertens Rep*. 2011;13(3):208-13.
104. Fuchs FD, Fuchs SC. The Effect of Alcohol on Blood Pressure and Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(10):42.
105. Gillman MW, Cook NR, Evans DA, Rosner B, Hennekens CH. Relationship of Alcohol Intake With Blood Pressure in Young Adults. 1995;25(5):1106-10.
106. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaei A, Hasan OSM, et al. Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. 2018;7(13):e008202.
107. Taylor AE, Lu F, Carslake D, Hu Z, Qian Y, Liu S, et al. Exploring causal associations of alcohol with cardiovascular and metabolic risk factors in a Chinese population using Mendelian randomization analysis. *Scientific reports*. 2015;5:14005-.
108. Santana NMT, Mill JG, Velasquez-Melendez G, Moreira AD, Barreto SM, Viana MC, et al. Consumption of alcohol and blood pressure: Results of the ELSA-Brasil study. *PloS one*. 2018;13(1):e0190239-e.

109. Tasnim S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7(7):CD012787-CD.
110. Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, Dyer AR, Ueshima HU, Beevers DG, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *1994;308(6939):1263-7.*
111. Phillips AZ, Kiefe CI, Lewis CE, Schreiner PJ, Tajeu GS, Carnethon MR. Alcohol Use and Blood Pressure Among Adults with Hypertension: the Mediating Roles of Health Behaviors. *Journal of General Internal Medicine.* 2022.
112. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health.* 2017;2(2):e108-e20.
113. Wellman RJ, Vaughn JA, Sylvestre M-P, O'Loughlin EK, Dugas EN, O'Loughlin JL. Relationships Between Current and Past Binge Drinking and Systolic Blood Pressure in Young Adults. *Journal of Adolescent Health.* 2016;58(3):352-7.
114. Leone A. Does Smoking Act as a Friend or Enemy of Blood Pressure? Let Release Pandora's Box. *Cardiology Research and Practice.* 2011;2011:264894.
115. Al-Safi SA. Does Smoking Affect Blood Pressure and Heart Rate? *European Journal of Cardiovascular Nursing.* 2005;4(4):286-9.
116. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association Between Smoking and Blood Pressure. *2001;37(2):187-93.*
117. Luehrs RE, Zhang D, Pierce GL, Jacobs DR, Kalhan R, Whitaker KM. Cigarette Smoking and Longitudinal Associations With Blood Pressure: The CARDIA Study. *2021;10(9):e019566.*
118. Li G, Wang H, Wang K, Wang W, Dong F, Qian Y, et al. The association between smoking and blood pressure in men: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2017;17(1):797.
119. Lan R, Bulsara MK, Pant PD, Wallace HJ. Relationship between cigarette smoking and blood pressure in adults in Nepal: A population-based cross-sectional study. *PLOS Global Public Health.* 2021;1(11):e0000045.
120. Aryanpur M, Yousefifard M, Oraii A, Heydari G, Kazempour-Dizaji M, Sharifi H, et al. Effect of passive exposure to cigarette smoke on blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of epidemiologic studies. *BMC Pediatrics.* 2019;19(1):161.

121. Nidich SI, Rainforth MV, Haaga DAF, Hagelin J, Salerno JW, Travis F, et al. A Randomized Controlled Trial on Effects of the Transcendental Meditation Program on Blood Pressure, Psychological Distress, and Coping in Young Adults. *American Journal of Hypertension*. 2009;22(12):1326-31.
122. Pan Y, Cai W, Cheng Q, Dong W, An T, Yan J. Association between anxiety and hypertension: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1121-30.
123. Schutte AE, Ware LJ, Huisman HW, Fourie CM, Greeff M, Khumalo T, et al. Psychological distress and the development of hypertension over 5 years in black South Africans. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2015;17(2):126-33.
124. Mucci N, Giorgi G, De Pasquale Ceratti S, Fiz-Pérez J, Mucci F, Arcangeli G. Anxiety, Stress-Related Factors, and Blood Pressure in Young Adults. *Frontiers in Psychology*. 2016;7.
125. Markovitz JH, Jonas BS, Davidson K. Psychologic factors as precursors to hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2001;3(1):25-32.
126. Ojike N, Sowers JR, Seixas A, Ravenell J, Rodriguez-Figueroa G, Awadallah M, et al. Psychological Distress and Hypertension: Results from the National Health Interview Survey for 2004-2013. *Cardiorenal Medicine*. 2016;6(3):198-208.
127. Hildrum B, Romild U, Holmen J. Anxiety and depression lowers blood pressure: 22-year follow-up of the population based HUNT study, Norway. *BMC Public Health*. 2011;11(1):601.
128. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(10):77-.
129. Kokkinos PF, Giannelou A, Manolis A, Pittaras AJHC. Physical activity in the prevention and management of high blood pressure. 2009;50(1):52-9.
130. Arroll B, Beaglehole R. Does physical activity lower blood pressure: A critical review of the clinical trials. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1992;45(5):439-47.
131. World Health Organization. Physical Activity 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>].

132. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.
133. Sohn MW, Manheim LM, Chang RW, Greenland P, Hochberg MC, Nevitt MC, et al. Sedentary behavior and blood pressure control among osteoarthritis initiative participants. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(9):1234-40.
134. Nagasu M, Kogi K, Yamamoto I. Association of socioeconomic and lifestyle-related risk factors with mental health conditions: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1759.
135. Leng B, Jin Y, Li G, Chen L, Jin N. Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis. 2015;33(2):221-9.
136. Aubé-Maurice J, Rochette L, Blais C. Relation entre la défavorisation et l'incidence de l'hypertension artérielle chez les individus de 20 ans et plus au Québec en 2006-2007. 2010.
137. Wang B, Wu T, Neale MC, Verweij R, Liu G, Su S, et al. Genetic and Environmental Influences on Blood Pressure and Body Mass Index in the National Academy of Sciences–National Research Council World War II Veteran Twin Registry. *Hypertension.* 2020;76(5):1428-34.
138. Wang X, Xu X, Su S, Snieder H. Familial aggregation and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(1):509-.
139. Cecelja M, Keehn L, Ye L, Spector TD, Hughes AD, Chowienczyk P. Genetic aetiology of blood pressure relates to aortic stiffness with bi-directional causality: evidence from heritability, blood pressure polymorphisms, and Mendelian randomization. *Eur Heart J.* 2020;41(35):3314-22.
140. Salfati E, Morrison AC, Boerwinkle E, Chakravarti A. Direct Estimates of the Genomic Contributions to Blood Pressure Heritability within a Population-Based Cohort (ARIC). *PLOS ONE.* 2015;10(7):e0133031.
141. Ehret GB. 6 - Genetics of Hypertension. In: Bakris GL, Sorrentino MJ, editors. *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease (Third Edition)*: Elsevier; 2018. p. 52-9.

142. Lu Y-T, Fan P, Zhang D, Zhang Y, Meng X, Zhang Q-Y, et al. Overview of Monogenic Forms of Hypertension Combined With Hypokalemia. 2021;8.
143. Precone V, Krasi G, Guerri G, Stuppia L, Romeo F, Perrone M, et al. Monogenic hypertension. *Acta Biomed.* 2019;90(10-S):50-2.
144. Liang M. Epigenetic Mechanisms and Hypertension. *Hypertension.* 2018;72(6):1244-54.
145. Weinhold B. Epigenetics: the science of change. *Environ Health Perspect.* 2006;114(3):A160-7.
146. Bress AP, Irvin MR, Muntner P. Genetics of Blood Pressure: New Insights Into a Complex Trait. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(6):723-5.
147. de las Fuentes L, Sung Y, Schwander K, Kalathiveetil S, Hunt S, Arnett D, et al. The role of SNP-loop diuretic interactions in hypertension across ethnic groups in HyperGEN. 2013;4.
148. Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, Craddock N, Deloukas P, Duncanson A, et al. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature.* 2007;447(7145):661-78.
149. Chen Z, Boehnke M, Wen X, Mukherjee B. Revisiting the genome-wide significance threshold for common variant GWAS. *G3 Genes|Genomes|Genetics.* 2021;11(2).
150. Ehret GB, Morrison AC, O'Connor AA, Grove ML, Baird L, Schwander K, et al. Replication of the Wellcome Trust genome-wide association study of essential hypertension: the Family Blood Pressure Program. *European Journal of Human Genetics.* 2008;16(12):1507-11.
151. International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association S, Ehret GB, Munroe PB, Rice KM, Bochud M, Johnson AD, et al. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. *Nature.* 2011;478(7367):103-9.
152. Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D, Mifsud B, Pazoki R, Gao H, et al. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. *Nature Genetics.* 2018;50(10):1412-25.
153. Van Woudenberg M, Shin J, Bernard M, Syme C, Abrahamowicz M, Leonard G, et al. CYP17A1 and Blood Pressure Reactivity to Stress in Adolescence. *Int J Hypertens.* 2015;2015:734586.

154. Emdin CA, Khera AV, Klarin D, Natarajan P, Zekavat SM, Nomura A, et al. Phenotypic Consequences of a Genetic Predisposition to Enhanced Nitric Oxide Signaling. *Circulation*. 2018;137(3):222-32.
155. Pereira NL, Lin D, Pelleymounter L, Moon I, Stilling G, Eckloff BW, et al. Natriuretic Peptide Receptor-3 Gene (*NPR3*). *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2013;6(2):201-10.
156. Wong HK, Cheung TT, Cheung BM. Adrenomedullin and cardiovascular diseases. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2012;1(5).
157. Li N, Luo W, Juhong Z, Yang J, Wang H, Zhou L, et al. Associations between genetic variations in the *FURIN* gene and hypertension. *BMC Med Genet*. 2010;11:124.
158. Pan S, Nakayama T, Sato N, Izumi Y, Soma M, Aoi N, et al. A haplotype of the *GOSR2* gene is associated with essential hypertension in Japanese men. *Clinical Biochemistry*. 2013;46(9):760-5.
159. Bastepe M. *GNAS* mutations and heterotopic ossification. *Bone*. 2018;109:80-5.
160. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and Molecular Aspects of Hypertension. *Circulation Research*. 2015;116(6):937-59.
161. Lewis CM, Vassos E. Polygenic risk scores: from research tools to clinical instruments. *Genome Medicine*. 2020;12(1):44.
162. Vaura F, Kauko A, Suvila K, Havulinna AS, Mars N, Salomaa V, et al. Polygenic Risk Scores Predict Hypertension Onset and Cardiovascular Risk. *Hypertension*. 2021;77(4):1119-27.
163. Igo RP, Jr., Kinzy TG, Cooke Bailey JN. Genetic Risk Scores. *Curr Protoc Hum Genet*. 2019;104(1):e95-e.
164. Maj C, Salvi E, Citterio L, Borisov O, Simonini M, Glorioso V, et al. Dissecting the Polygenic Basis of Primary Hypertension: Identification of Key Pathway-Specific Components. 2022;9.
165. Xie T, Wang B, Nolte IM, van der Most PJ, Oldehinkel AJ, Hartman CA, et al. Genetic Risk Scores for Complex Disease Traits in Youth. *Circ Genom Precis Med*. 2020;13(4):e002775.
166. Chokroverty S. *Sleep Disorders Medicine*. New York, NY: Springer, New York, NY; 2017.
167. Carskadon M, Dement W. Normal Human Sleep: An Overview. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. M.H. Kryger (Ed.). WB Saunders, Philadelphia. 1989:3-13.

168. Hall MH. Sleep. In: Gellman MD, Turner JR, editors. Encyclopedia of Behavioral Medicine. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1795-9.
169. Miller CB, Kyle SD, Melehan KL, Bartlett DJ. Chapter 4 - Methodology for the Assessment of Sleep. In: Babson KA, Feldner MT, editors. Sleep and affect: Assessment, theory, and clinical implications. San Diego: Academic Press; 2015. p. 65-90.
170. Smith D, Schabus M, Dang-Vu TT. Sleep: Implications for Theories of Dreaming and Consciousness☆. Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology: Elsevier; 2017.
171. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research, Colten H, Altevogt B, editors a. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem 2006. Available from: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/>.
172. Zielinski MR, McKenna JT, McCarley RW. Functions and Mechanisms of Sleep. AIMS Neurosci. 2016;3(1):67-104.
173. Landis CA, Redeker NS, Minarik PA, Redeker NS, McEnany GP, Ward TM, et al. Sleep Disorders and Sleep Promotion in Nursing Practice. 1 ed. New York: Springer Publishing Company; 2011.
174. Worley SL. The Extraordinary Importance of Sleep: The Detrimental Effects of Inadequate Sleep on Health and Public Safety Drive an Explosion of Sleep Research. P T. 2018;43(12):758-63.
175. Kline C. Sleep Duration. In: Gellman MD, Turner JR, editors. Encyclopedia of Behavioral Medicine. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1808-10.
176. Healy KL, Morris AR, Liu AC. Circadian Synchrony: Sleep, Nutrition, and Physical Activity. 2021;1.
177. Potter GDM, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Circadian Rhythm and Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. Endocrine Reviews. 2016;37(6):584-608.
178. Van Someren EJW. Effects of Light and Temperature on Sleep in Adults and the Elderly. In: Kushida CA, editor. Encyclopedia of Sleep. Waltham: Academic Press; 2013. p. 177-82.
179. Walker WH, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. Translational Psychiatry. 2020;10(1):28.

180. Kramer A. Peripheral Oscillator. In: Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U, editors. Encyclopedia of Neuroscience. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 3128-30.
181. Blumberg MS. Ontogeny of Sleep. In: Kushida CA, editor. Encyclopedia of Sleep. Waltham: Academic Press; 2013. p. 32-7.
182. Schulz P, Steimer T. Neurobiology of Circadian Systems. CNS Drugs. 2009;23(2):3-13.
183. Albrecht U, Ripperger JA. Clock Genes. In: Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U, editors. Encyclopedia of Neuroscience. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 759-62.
184. Silver R, Piggins H. Suprachiasmatic Nucleus. In: Binder MD, Hirokawa N, Windhorst U, editors. Encyclopedia of Neuroscience. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 3907-9.
185. Babson KAE, Feldner MTE. Sleep and affect: Assessment, theory, and clinical implications. Babson KA, Feldner MT, editors. San Diego, CA, US: Elsevier Academic Press; 2015. xxxiii, 497-xxxiii, p.
186. Barclay JL, Tsang AH, Oster H. Chapter 10 - Interaction of central and peripheral clocks in physiological regulation. In: Kalsbeek A, Mellow M, Roenneberg T, Foster RG, editors. Progress in Brain Research. 199: Elsevier; 2012. p. 163-81.
187. Brown LS, Doyle FJ, III. A dual-feedback loop model of the mammalian circadian clock for multi-input control of circadian phase. PLOS Computational Biology. 2020;16(11):e1008459.
188. Duong HA, Robles MS, Knutti D, Weitz CJ. A molecular mechanism for circadian clock negative feedback. Science. 2011;332(6036):1436-9.
189. Hastings M. The brain, circadian rhythms, and clock genes. BMJ. 1998;317(7174):1704-7.
190. Jarrin DC, McGrath JJ, Drake CL. Beyond sleep duration: distinct sleep dimensions are associated with obesity in children and adolescents. Int J Obes (Lond). 2013;37(4):552-8.
191. Guion K, Avis KT. Sleep Architecture. In: Goldstein S, Naglieri JA, editors. Encyclopedia of Child Behavior and Development. Boston, MA: Springer US; 2011. p. 1372-4.
192. Patel A, Reddy V, Araujo J. Physiology, Sleep Stages. FL: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/>.
193. Rama AN, Zachariah R. Normal Human Sleep. In: Kushida CA, editor. Encyclopedia of Sleep. Waltham: Academic Press; 2013. p. 16-23.

194. Yuen KM. Basic Sleep Tips. In: Kushida CA, editor. *Encyclopedia of Sleep*. Waltham: Academic Press; 2013. p. 66-71.
195. Pigeon WR, Grandner MA. Creating an Optimal Sleep Environment. In: Kushida CA, editor. *Encyclopedia of Sleep*. Waltham: Academic Press; 2013. p. 72-6.
196. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3.
197. Consensus Conference P, Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(6):591-2.
198. Chaput J-P, Dutil C, Featherstone R, Ross R, Giangregorio L, Saunders TJ, et al. Sleep duration and health in adults: an overview of systematic reviews. 2020;45(10 (Suppl. 2)):S218-S31.
199. Mezick E. Sleep Continuity. In: Gellman MD, Turner JR, editors. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1805-6.
200. Harvey AG, Stinson K, Whitaker KL, Moskovitz D, Virk H. The subjective meaning of sleep quality: a comparison of individuals with and without insomnia. *Sleep*. 2008;31(3):383-93.
201. Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, Albert SM, Avidan A, Daly FJ, et al. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health*. 2017;3(1):6-19.
202. Krystal AD, Edinger JD. Measuring sleep quality. *Sleep Med*. 2008;9 Suppl 1:S10-7.
203. Zolovska B, Shatkin JP. Key Differences in Pediatric versus Adult Sleep. In: Kushida CA, editor. *Encyclopedia of Sleep*. Waltham: Academic Press; 2013. p. 573-8.
204. Crivello A, Barsocchi P, Girolami M, Palumbo F. The Meaning of Sleep Quality: A Survey of Available Technologies. *IEEE Access*. 2019;7:167374-90.
205. Ibáñez V, Silva J, Cauli O. A survey on sleep assessment methods. *PeerJ*. 2018;6:e4849-e.
206. Marino M, Li Y, Rueschman MN, Winkelmann JW, Ellenbogen JM, Solet JM, et al. Measuring Sleep: Accuracy, Sensitivity, and Specificity of Wrist Actigraphy Compared to Polysomnography. *Sleep*. 2013;36(11):1747-55.

207. BaHammam AS, Gacuan DE, George S, Acosta KL, Pandi-Perumal SR, Gupta RJSO SM. Polysomnography I: Procedure and Technology. 2016;443-56.
208. Ingram DG, Crane SCM, Halbower AC. Polysomnography. In: Accardo JA, editor. Sleep in Children with Neurodevelopmental Disabilities: An Evidence-Based Guide. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 27-43.
209. Rundo JV, Downey R. Chapter 25 - Polysomnography. In: Levin KH, Chauvel P, editors. Handbook of Clinical Neurology. 160: Elsevier; 2019. p. 381-92.
210. Castro A, Anderson WM, Nakase-Richardson R. Actigraphy. In: Kushida CA, editor. Encyclopedia of Sleep. Waltham: Academic Press; 2013. p. 88-91.
211. Ramirez JF, Smolley LA. Overview of Objective Tests to Assess Excessive Sleepiness. In: Kushida CA, editor. Encyclopedia of Sleep. Waltham: Academic Press; 2013. p. 86-7.
212. Wainer AL, Meltzer LJ. Actigraphy. In: Accardo JA, editor. Sleep in Children with Neurodevelopmental Disabilities: An Evidence-Based Guide. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 45-52.
213. Elasy TA, Gaddy G. Measuring subjective outcomes: rethinking reliability and validity. Journal of general internal medicine. 1998;13(11):757-61.
214. Ginty AT. Psychometric Properties. In: Gellman MD, Turner JR, editors. Encyclopedia of Behavioral Medicine. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1563-4.
215. Borsboom D, Molenaar D. Psychometrics. In: Wright JD, editor. International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences (Second Edition). Oxford: Elsevier; 2015. p. 418-22.
216. Ibáñez V, Silva J, Cauli O. A survey on sleep questionnaires and diaries. Sleep Medicine. 2018;42:90-6.
217. Shapiro CM, Wilkinson K. Nonrestorative Sleep. In: Kushida CA, editor. Encyclopedia of Sleep. Waltham: Academic Press; 2013. p. 173-6.
218. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research. 1989;28(2):193-213.

219. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;25:52-73.
220. Buysse DJ, Reynolds CF, III, Monk TH, Hoch, Carolyn C., Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of Subjective Sleep Quality in Healthy Elderly Men and Women Using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991;14(4):331-8.
221. Vézina-Im LA, Morin CM, Turcotte S, Desroches S. Validation de la version française du Sleep Health Index : l'index sur la santé du sommeil. *Médecine du Sommeil*. 2021.
222. Yi H, Shin K, Shin C. Development of the Sleep Quality Scale. 2006;15(3):309-16.
223. Snyder E, Cai B, DeMuro C, Morrison MF, Ball W. A New Single-Item Sleep Quality Scale: Results of Psychometric Evaluation in Patients With Chronic Primary Insomnia and Depression. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(11):1849-57.
224. Morin CM, Belleville G, Bédard L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34(5):601-8.
225. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*. 2001;2(4):297-307.
226. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
227. Kendzerska TB, Smith PM, Brignardello-Petersen R, Leung RS, Tomlinson GA. Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2014;18(4):321-31.
228. Bonzelaar LB, Salapatas AM, Yang J, Friedman M. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. 2017;127(2):525-31.
229. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Krystal AD, Lichstein KL, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287-302.
230. MONK TH, REYNOLDS III CF, KUPFER DJ, BUY SSE DJ, COBLE PA, HAYES AJ, et al. The Pittsburgh Sleep Diary. *J Sleep Res*. 1994;3(2):111-20.

231. Smith MT, Wegener ST. Measures of sleep: The Insomnia Severity Index, Medical Outcomes Study (MOS) Sleep Scale, Pittsburgh Sleep Diary (PSD), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Arthritis Care & Research*. 2003;49(S5):S184-S96.
232. Chen D, Yin Z, Fang B. Measurements and status of sleep quality in patients with cancers. *Supportive Care in Cancer*. 2018;26(2):405-14.
233. Maich KHG, Lachowski AM, Carney CE. Psychometric Properties of the Consensus Sleep Diary in Those With Insomnia Disorder. *Behavioral Sleep Medicine*. 2018;16(2):117-34.
234. Chattu VK, Manzar MD, Kumary S, Burman D, Spence DW, Pandi-Perumal SR. The Global Problem of Insufficient Sleep and Its Serious Public Health Implications. *Healthcare (Basel)*. 2018;7(1):1.
235. Grandner MA. Chapter 2 - Epidemiology of insufficient sleep and poor sleep quality. In: Grandner MA, editor. *Sleep and Health: Academic Press*; 2019. p. 11-20.
236. Li Y, Bai W, Zhu B, Duan R, Yu X, Xu W, et al. Prevalence and correlates of poor sleep quality among college students: a cross-sectional survey. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2020;18(1):210.
237. Fatima Y, Doi SAR, Najman JM, Mamun AA. Exploring Gender Difference in Sleep Quality of Young Adults: Findings from a Large Population Study. *Clin Med Res*. 2016;14(3-4):138-44.
238. Tang J, Liao Y, Kelly BC, Xie L, Xiang Y-T, Qi C, et al. Gender and Regional Differences in Sleep Quality and Insomnia: A General Population-based Study in Hunan Province of China. *Scientific Reports*. 2017;7(1):43690.
239. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:151-61.
240. Gallicchio L, Kalesan B. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res*. 2009;18(2):148-58.
241. Wang Q, Xi B, Liu M, Zhang Y, Fu M. Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension Research*. 2012;35(10):1012-8.
242. Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med*. 2017;32:246-56.

243. Jike M, Itani O, Watanabe N, Buysse DJ, Kaneita Y. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep Med Rev.* 2018;39:25-36.
244. Glozier N, Martiniuk A, Patton G, Ivers R, Li Q, Hickie I, et al. Short sleep duration in prevalent and persistent psychological distress in young adults: the DRIVE study. *Sleep.* 2010;33(9):1139-45.
245. Braçe O, Duncan DT, Correa-Fernández J, Garrido-Cumbrera M. Association of sleep duration with mental health: results from a Spanish general population survey. *Sleep and Breathing.* 2022;26(1):389-96.
246. Lo JC, Groeger JA, Cheng GH, Dijk DJ, Chee MW. Self-reported sleep duration and cognitive performance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2016;17:87-98.
247. Narang I, Manlhiot C, Davies-Shaw J, Gibson D, Chahal N, Stearne K, et al. Sleep disturbance and cardiovascular risk in adolescents. *CMAJ.* 2012;184(17):E913-E20.
248. Nasution A, Ramayati R, Sofyani S, Ramayani O, Siregar R. Quality of sleep and hypertension in adolescents. *Paediatrica Indonesiana.* 2017;56:272.
249. Lauderdale DS, Knutson KL, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K. Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index: the CARDIA Sleep Study. *American journal of epidemiology.* 2009;170(7):805-13.
250. Duffy JF, Zitting KM, Chinoy ED. Aging and Circadian Rhythms. *Sleep Med Clin.* 2015;10(4):423-34.
251. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin.* 2018;13(1):1-11.
252. Espiritu JRD. Aging-related sleep changes. *Clinics in geriatric medicine.* 2008;24(1):1-14.
253. Kim M, Um Y-H, Kim T-W, Kim S-M, Seo H-J, Jeong J-H, et al. Association Between Age and Sleep Quality: Findings From a Community Health Survey. *Sleep Med Res.* 2021;12(2):155-60.
254. Lavoie CJ, Zeidler MR, Martin JL. Sleep and aging. *Sleep Science and Practice.* 2018;2(1):3.
255. Gadie A, Shafto M, Leng Y, Kievit RA. How are age-related differences in sleep quality associated with health outcomes? An epidemiological investigation in a UK cohort of 2406 adults. *BMJ Open.* 2017;7(7):e014920.

256. Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gaceta Sanitaria*. 2017;31(1):18-22.
257. Galland BC, Gray AR, Penno J, Smith C, Lobb C, Taylor RW. Gender differences in sleep hygiene practices and sleep quality in New Zealand adolescents aged 15 to 17 years. *Sleep Health*. 2017;3(2):77-83.
258. Johnson DA, Jackson CL, Williams NJ, Alcántara C. Are sleep patterns influenced by race/ethnicity - a marker of relative advantage or disadvantage? Evidence to date. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:79-95.
259. Grandner MA, Williams NJ, Knutson KL, Roberts D, Jean-Louis G. Sleep disparity, race/ethnicity, and socioeconomic position. *Sleep Medicine*. 2016;18:7-18.
260. Hale L, Do DP. Racial differences in self-reports of sleep duration in a population-based study. *Sleep*. 2007;30(9):1096-103.
261. Chen X, Wang R, Zee P, Lutsey PL, Javaheri S, Alcántara C, et al. Racial/ethnic differences in sleep disturbances: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Sleep*. 2015;38(6):877-88.
262. Carnethon MR, De Chavez PJ, Zee PC, Kim K-YA, Liu K, Goldberger JJ, et al. Disparities in sleep characteristics by race/ethnicity in a population-based sample: Chicago Area Sleep Study. *Sleep Medicine*. 2016;18:50-5.
263. Anam MR, Akter S, Hossain F, Bonny SQ, Akter J, Zhang C, et al. Association of sleep duration and sleep quality with overweight/obesity among adolescents of Bangladesh: a multilevel analysis. *BMC Public Health*. 2022;22(1):374.
264. Vargas PA, Flores M, Robles E. Sleep quality and body mass index in college students: the role of sleep disturbances. *J Am Coll Health*. 2014;62(8):534-41.
265. Krističević T, Štefan L, Sporiš G. The Associations between Sleep Duration and Sleep Quality with Body-Mass Index in a Large Sample of Young Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(4).

266. Park SK, Jung JY, Oh C-M, McIntyre RS, Lee J-H. Association Between Sleep Duration, Quality and Body Mass Index in the Korean Population. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2018;14(08):1353-60.
267. Park SY, Oh MK, Lee BS, Kim HG, Lee WJ, Lee JH, et al. The Effects of Alcohol on Quality of Sleep. *Korean J Fam Med*. 2015;36(6):294-9.
268. Lydon DM, Ram N, Conroy DE, Pincus AL, Geier CF, Maggs JL. The within-person association between alcohol use and sleep duration and quality in situ: An experience sampling study. *Addictive Behaviors*. 2016;61:68-73.
269. Zheng D, Yuan X, Ma C, Liu Y, VanEvery H, Sun Y, et al. Alcohol consumption and sleep quality: a community-based study. *Public Health Nutrition*. 2021;24(15):4851-8.
270. Geoghegan P, O'Donovan MT, Lawlor BA. Investigation of the Effects of Alcohol on Sleep Using Actigraphy. *Alcohol and Alcoholism*. 2012;47(5):538-44.
271. Liao Y, Xie L, Chen X, Kelly BC, Qi C, Pan C, et al. Sleep quality in cigarette smokers and nonsmokers: findings from the general population in central China. *BMC Public Health*. 2019;19(1):808.
272. Phillips BA, Danner FJ. Cigarette smoking and sleep disturbance. *Arch Intern Med*. 1995;155(7):734-7.
273. Purani H, Friedrichsen S, Allen AM. Sleep quality in cigarette smokers: Associations with smoking-related outcomes and exercise. *Addictive Behaviors*. 2019;90:71-6.
274. McNamara JPH, Wang J, Holiday DB, Warren JY, Paradoa M, Balkhi AM, et al. Sleep disturbances associated with cigarette smoking. *Psychology, Health & Medicine*. 2014;19(4):410-9.
275. da Silva e Silva WC, Costa NL, Rodrigues DdS, da Silva ML, Cunha KdC. Sleep quality of adult tobacco users: A systematic review of literature and meta-analysis. *Sleep Epidemiology*. 2022;2:100028.
276. Zvolensky MJ, D'Souza J, Garey L, Alfano CA, Mayorga NA, Peraza N, et al. Subjective sleep quality and electronic cigarette dependence, perceived risks of use, and perceptions about quitting electronic cigarettes. *Addictive Behaviors*. 2020;102:106199.

277. Cohen A, Ben Abu N, Haimov I. The Interplay Between Tobacco Dependence and Sleep Quality Among Young Adults. *Behavioral Sleep Medicine*. 2020;18(2):163-76.
278. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). 5th ed. ed2013.
279. Stickley A, Leinsalu M, DeVylder JE, Inoue Y, Koyanagi A. Sleep problems and depression among 237 023 community-dwelling adults in 46 low- and middle-income countries. *Sci Rep*. 2019;9(1):12011.
280. Seun-Fadipe CT, Mosaku KS. Sleep quality and psychological distress among undergraduate students of a Nigerian university. *Sleep Health*. 2017;3(3):190-4.
281. Jamieson D, Beaudequin DA, McLoughlin LT, Parker MJ, Lagopoulos J, Hermens DF. Associations between sleep quality and psychological distress in early adolescence. *Journal of Child & Adolescent Mental Health*. 2020;32(2-3):77-86.
282. Rebello CR, Kallingappa PB, Hegde PG. Assessment of perceived stress and association with sleep quality and attributed stressors among 1(st)-year medical students: A cross-sectional study from Karwar, Karnataka, India. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2018;30(4):221-6.
283. Zhang C, Xiao S, Lin H, Shi L, Zheng X, Xue Y, et al. The association between sleep quality and psychological distress among older Chinese adults: a moderated mediation model. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1):35.
284. Najafi Kalyani M, Jamshidi N, Salami J, Pourjam E. Investigation of the Relationship between Psychological Variables and Sleep Quality in Students of Medical Sciences. *Depression Research and Treatment*. 2017;2017:7143547.
285. Teker AG, Luleci NE. Sleep quality and anxiety level in employees. *North Clin Istanb*. 2018;5(1):31-6.
286. Liu R-Q, Bloom MS, Wu Q-Z, He Z-Z, Qian Z, Stamatakis KA, et al. Association between depressive symptoms and poor sleep quality among Han and Manchu ethnicities in a large, rural, Chinese population. *PLOS ONE*. 2019;14(12):e0226562.
287. Ramsawh HJ, Stein MB, Belik S-L, Jacobi F, Sareen J. Relationship of anxiety disorders, sleep quality, and functional impairment in a community sample. *Journal of Psychiatric Research*. 2009;43(10):926-33.

288. Ghrouz AK, Noohu MM, Dilshad Manzar M, Warren Spence D, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR. Physical activity and sleep quality in relation to mental health among college students. *Sleep and Breathing*. 2019;23(2):627-34.
289. Matthews T, Danese A, Gregory AM, Caspi A, Moffitt TE, Arseneault L. Sleeping with one eye open: loneliness and sleep quality in young adults. *Psychol Med*. 2017;47(12):2177-86.
290. Hom MA, Chu C, Rogers ML, Joiner TE. A Meta-Analysis of the Relationship Between Sleep Problems and Loneliness. *Clinical Psychological Science*. 2020;8(5):799-824.
291. Jia G, Yuan P. The association between sleep quality and loneliness in rural older individuals: a cross-sectional study in Shandong Province, China. *BMC Geriatrics*. 2020;20(1):180.
292. Arbinaga F, Fernández-Cuenca S, Fernández-Ozcorta EJ, Toscano-Hermoso MD, Joaquin-Mingorance M. Level of physical activity and sleep characteristics in university students. *Sleep Sci*. 2019;12(4):265-71.
293. Wang F, Boros S. The effect of physical activity on sleep quality: a systematic review. *European Journal of Physiotherapy*. 2021;23(1):11-8.
294. Mahfouz MS, Ali SA, Bahari AY, Ajeebi RE, Sabei HJ, Somaily SY, et al. Association Between Sleep Quality and Physical Activity in Saudi Arabian University Students. *Nat Sci Sleep*. 2020;12:775-82.
295. Halperin D. Environmental noise and sleep disturbances: A threat to health? *Sleep Sci*. 2014;7(4):209-12.
296. Rahimi Moghadam S, Laiegh Tizabi MN, Khanjani N, Emkani M, Taghavi Manesh V, Mohammadi AA, et al. Noise pollution and sleep disturbance among Neyshabur Hospital staff, Iran (2015). *Journal of Occupational Health and Epidemiology*. 2018;7(1):53-64.
297. Hale L, Hill TD, Friedman E, Nieto FJ, Galvao LW, Engelman CD, et al. Perceived neighborhood quality, sleep quality, and health status: evidence from the Survey of the Health of Wisconsin. *Soc Sci Med*. 2013;79:16-22.
298. Nam S, Whittemore R, Jung S, Latkin C, Kershaw T, Redeker NS. Physical neighborhood and social environment, beliefs about sleep, sleep hygiene behaviors, and sleep quality among African Americans. *Sleep Health*. 2018;4(3):258-64.

299. Chu HS, Oh J, Lee K. The Relationship between Living Arrangements and Sleep Quality in Older Adults: Gender Differences. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):3893.
300. Park JH, Yoo MS, Bae SH. Prevalence and predictors of poor sleep quality in Korean older adults. *International Journal of Nursing Practice*. 2013;19(2):116-23.
301. Jehan S, Myers AK, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Jean-Louis G, Singh N, et al. Sleep health disparity: the putative role of race, ethnicity and socioeconomic status. *Sleep Med Disord*. 2018;2(5):127-33.
302. Anders MP, Breckenkamp J, Blettner M, Schlehofer B, Berg-Beckhoff G. Association between socioeconomic factors and sleep quality in an urban population-based sample in Germany. *European Journal of Public Health*. 2013;24(6):968-73.
303. Friedman EM, Love GD, Rosenkranz MA, Urry HL, Davidson RJ, Singer BH, et al. Socioeconomic Status Predicts Objective and Subjective Sleep Quality in Aging Women. *Psychosomatic Medicine*. 2007;69(7):682-91.
304. Grandner MA, Patel NP, Gehrman PR, Xie D, Sha D, Weaver T, et al. Who gets the best sleep? Ethnic and socioeconomic factors related to sleep complaints. *Sleep Med*. 2010;11(5):470-8.
305. Genderson MR, Rana BK, Panizzon MS, Grant MD, Toomey R, Jacobson KC, et al. Genetic and environmental influences on sleep quality in middle-aged men: a twin study. *J Sleep Res*. 2013;22(5):519-26.
306. Xu K, Ma L, Li Y, Wang F, Zheng GY, Sun Z, et al. Genetic and Functional Evidence Supports LPAR1 as a Susceptibility Gene for Hypertension. *Hypertension*. 2015;66(3):641-6.
307. Kim SJ, Lee SK, Kim SH, Yun C-H, Kim JH, Thomas RJ, et al. Genetic Association of Short Sleep Duration With Hypertension Incidence; A 6-Year Follow-up in the Korean Genome and Epidemiology Study. *Circulation Journal*. 2012;76(4):907-13.
308. Li Z-H, Huang Q-M, Gao X, Chung VCH, Zhang P-D, Shen D, et al. Healthy Sleep Associated With Lower Risk of Hypertension Regardless of Genetic Risk: A Population-Based Cohort Study. 2021;8.
309. Pazoki R, Dehghan A, Evangelou E, Warren H, Gao H, Caulfield M, et al. Genetic Predisposition to High Blood Pressure and Lifestyle Factors. 2018;137(7):653-61.

310. Townsend P, Phillimore P, Beattie A. Health and deprivation: Inequality and the North. *Health Policy*. 1988;10(2):207-6.
311. Chanock SJ, Ostrander EA. 22 - Discovery and Characterization of Cancer Genetic Susceptibility Alleles. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, editors. *Abeloff's Clinical Oncology (Fifth Edition)*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2014. p. 309-21.e3.
312. Riglea T, Dessy T, Kalubi J, Goulet D, Mbutiwi F, O'Loughlin J, et al. Body Mass Index Moderates the Genetic Susceptibility to High Systolic Blood Pressure in Adolescents and Young Adults. In: Montréal Ud, editor. 2021.
313. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(8):1381-95.
314. Liu A, Abrahamowicz M, Siemiatycki J. Conditions for confounding of interactions. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2016;25(3):287-96.
315. Kraemer HC, Blasey CM. Centring in regression analyses: a strategy to prevent errors in statistical inference. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2004;13(3):141-51.
316. Berrington A, Cox D. Generalized least squares for the synthesis of correlated information. *Biostatistics*. 2003;4(3):423-31.
317. Sauerbrei W, Abrahamowicz M, Altman DG, le Cessie S, Carpenter J, initiative obotS. STRengthening Analytical Thinking for Observational Studies: the STRATOS initiative. *Statistics in Medicine*. 2014;33(30):5413-32.
318. du Prel JB, Hommel G, Röhrig B, Blettner M. Confidence interval or p-value?: part 4 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(19):335-9.
319. Fava C, Sjögren M, Montagnana M, Danese E, Almgren P, Engström G, et al. Prediction of Blood Pressure Changes Over Time and Incidence of Hypertension by a Genetic Risk Score in Swedes. *Hypertension*. 2013;61(2):319-26.

320. Havulinna AS, Kettunen J, Ukkola O, Osmond C, Eriksson JG, Kesäniemi YA, et al. A Blood Pressure Genetic Risk Score Is a Significant Predictor of Incident Cardiovascular Events in 32 669 Individuals. *Hypertension*. 2013;61(5):987-94.
321. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.
322. Aggarwal B, Makarem N, Shah R, Emin M, Wei Y, St-Onge MP, et al. Effects of Inadequate Sleep on Blood Pressure and Endothelial Inflammation in Women: Findings From the American Heart Association Go Red for Women Strategically Focused Research Network. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(12).
323. Elliott JL, Lal S. Blood Pressure, Sleep Quality and Fatigue in Shift Working Police Officers: Effects of a Twelve Hour Roster System on Cardiovascular and Sleep Health. 2016;13(2):172.
324. Jackowska M, Ronaldson A, Brown J, Steptoe A. Biological and psychological correlates of self-reported and objective sleep measures. *Journal of Psychosomatic Research*. 2016;84:52-5.
325. Berentzen NE, Smit HA, Bekkers MB, Brunekreef B, Koppelman GH, De Jongste JC, et al. Time in bed, sleep quality and associations with cardiometabolic markers in children: the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study. *J Sleep Res*. 2014;23(1):3-12.
326. Grandner M, Mullington JM, Hashmi SD, Redeker NS, Watson NF, Morgenthaler TI. Sleep Duration and Hypertension: Analysis of > 700,000 Adults by Age and Sex. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(6):1031-9.
327. Li M, Yan S, Jiang S, Ma X, Gao T, Li B. Relationship between sleep duration and hypertension in northeast China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019;9(1):e023916.
328. Gangwisch JE, Feskanich D, Malaspina D, Shen S, Forman JP. Sleep duration and risk for hypertension in women: results from the nurses' health study. *Am J Hypertens*. 2013;26(7):903-11.
329. Catalogue of Bias Collaboration, Nunan D, Bankhead C, JK A. Selection bias 2017 [Available from: <http://www.catalogofbias.org/biases/selection-bias/>].
330. Catalogue of Bias Collaboration SE, Brassey J, Mahtani K. Recall bias 2017 [Available from: <https://www.catalogueofbiases.org/biases/recall-bias>].

331. Everson TM, Marsit CJ. Chapter 4 - Epidemiological concepts in environmental epigenetics. In: Fry RC, editor. Environmental Epigenetics in Toxicology and Public Health. 22: Academic Press; 2020. p. 89-105.
332. Kreutz C, Müller J, Schmidt ME, Steindorf K. Comparison of subjectively and objectively assessed sleep problems in breast cancer patients starting neoadjuvant chemotherapy. Supportive Care in Cancer. 2021;29(2):1015-23.
333. Srivastava P, Takegami M, Chen C-H. Predictors of Sleep Recall Bias in College Students,. Center for Open Science. 2020.
334. Robbins R, Quan SF, Barger LK, Czeisler CA, Fray-Witzer M, Weaver MD, et al. Self-reported sleep duration and timing: A methodological review of event definitions, context, and timeframe of related questions. Sleep Epidemiology. 2021;1:100016.
335. Catalogue of Bias Collaboration AJ, Bankhead C, Nunan D. Confounding 2018 [Available from: www.catalogueofbiases.org/biases/confounding].

Annexe A. Définitions et concepts génétiques

Acide désoxyribonucléique (ADN) : Molécule retrouvée à l'intérieur de toutes les cellules et contenant l'information génétique responsable du développement et du fonctionnement d'un organisme (1). Sa structure consiste de deux brins enroulés formant une double hélice. Chaque brin est constitué d'une alternance de groupes désoxyribose, dont un des quatre nucléotides (adénine, cytosine, guanine ou thymine) est attaché et un groupe phosphate (1).

Chromosome : Une structure trouvée à l'intérieur du noyau d'une cellule. Un chromosome est constitué de protéines et d'ADN organisés en gènes (1). Chaque cellule contient normalement 23 paires de chromosomes. Il y a des chromosomes autosomiques (22 paires) et sexuels (soit XX ou XY) (1).

Gène : L'unité de base de l'hérédité qui est transmise d'une génération à l'autre (1). Ils sont constitués de séquences d'ADN et sont disposés de manière linéaire au sein des chromosomes du noyau des cellules (1). De plus, ils codent des protéines spécifiques qui conduisent à l'expression d'une caractéristique ou d'un trait physique particulier, comme la couleur des cheveux ou la couleur des yeux, ou à une fonction particulière dans une cellule (1).

Locus : Le site physique ou l'emplacement d'un gène spécifique sur un chromosome (1).

Allèle : L'une de deux ou plusieurs séquences d'ADN apparaissant à un locus de gène particulier (1). Généralement, un allèle (séquence d'ADN « normale ») est commun et les autres allèles (mutations) sont rares (1).

Variant génétique : Altération de la séquence de nucléotides d'ADN la plus courante (1). Le terme variant peut être utilisé pour décrire une altération qui peut être bénigne, pathogène ou d'importance inconnue (1). Le terme variant est de plus en plus utilisé à la place du terme mutation (1).

Polymorphisme nucléotidique simple (SNP): Une variation de séquence d'ADN qui se produit lorsqu'un seul nucléotide (adénine, thymine, cytosine ou guanine) dans la séquence du génome est altéré et que l'altération particulière est présente chez au moins 1 % de la population (1).

Trait : Caractéristique spécifique d'un individu, pouvant être déterminés par des gènes, des facteurs environnementaux ou par une combinaison des deux. Les traits peuvent être qualitatifs, par exemple, la couleur des yeux, ou quantitatif, tel que la taille ou la pression artérielle (1). Un trait donné fait partie du phénotype global d'un individu (1). D'ailleurs, ils peuvent être influencés par plus d'un gène, on parle de trait polygénique (1). Les traits polygéniques ne suivent pas les schémas de l'hérédité mendélienne (1). De nombreux traits polygéniques sont également influencés par l'environnement et sont appelés multifactoriels (1).

Hérédité mendélienne autosomique: Modèle de transmission des traits des parents à la progéniture, dont les traits sont transmis d'une génération à l'autre, sur les chromosomes autosomiques, de façon dominante, où une seule copie du gène muté suffit à provoquer la maladie, ou récessive, où une condition génétique survient lorsqu'un variant est présent sur les deux allèles (copies) d'un gène donné (1).

Préphasage : Processus permettant l'estimation des haplotypes à partir des échantillons GWAS, puis en imputant des allèles dans ces haplotypes à partir d'un panel d'haplotypes de référence. La mise en phase des échantillons GWAS n'a besoin d'être effectuée qu'une seule fois, de sorte que lorsqu'un nouveau panel de référence d'haplotype devient disponible, l'étape d'imputation est très rapide (2).

Fréquence de l'allèle mineur (MAF) : Fréquence de l'allèle non commun dans la population (3).

Étude d'association pangénomique (GWAS) : Type d'analyse génétique examinant l'ensemble du génome pour identifier des variants génétiques associés à un certain phénotype (1).

HapMap: (abréviation de "haplotype map") Projet international qui cherche à relier les variations des séquences d'ADN humain aux gènes associés à la santé (1). Un haplotype est un ensemble de variations d'ADN, ou polymorphismes, qui ont tendance à être hérités ensemble (1). Un haplotype peut faire référence à une combinaison d'allèles ou à un ensemble de polymorphismes

nucléotidiques simples (SNP) trouvés sur le même chromosome. Le HapMap décrit les schémas communs de variation génétique chez les personnes (1).

Proportion de génotypes par marqueur sans données manquantes: Proportion du nombre d'échantillons auxquels un appel de génotype a été attribué par rapport au nombre total d'échantillons (4).

Équilibre de Hardy-Weinberg: Principe selon lequel la variation génétique d'une population restera constante d'une génération à l'autre en l'absence de facteurs perturbateurs (5).

Strand flip : Mécanisme transformant les brins d'ADN positifs (+) en brins négatifs (-) et vice-versa. Facilite les comparaisons entre les intervalles sur les brins opposés (6).

Dosage des allèles : Nombre de copies de l'allèle de référence (7).

Stratification de la population : Phénomène produit en présence d'une structure de population non détectée, dans laquelle les échantillons d'étude comprenant des ensembles d'individus diffèrent systématiquement à la fois par l'ascendance génétique et le phénotype étudié (8). Au lieu d'identifier la véritable association des allèles aux phénotypes de la maladie, de fausses associations apparaissent qui s'expliquent entièrement par des différences d'ascendance (8).

Références Annexe A

1. Institute NHGR. Talking Glossary of Genomic and Genetic Terms 2009 [Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary#A>].
2. Howie B, Fuchsberger C, Stephens M, Marchini J, Abecasis GR. Fast and accurate genotype imputation in genome-wide association studies through pre-phasing. *Nature Genetics*. 2012;44(8):955-9.
3. Chanock SJ, Ostrander EA. 22 - Discovery and Characterization of Cancer Genetic Susceptibility Alleles. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, editors. *Abeloff's Clinical Oncology (Fifth Edition)*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2014. p. 309-21.e3.
4. Anderson CA, Pettersson FH, Clarke GM, Cardon LR, Morris AP, Zondervan KT. Data quality control in genetic case-control association studies. *Nat Protoc*. 2010;5(9):1564-73.
5. Scitable. Hardy-Weinberg equilibrium: Nature Education; 2014 [Available from: <https://www.nature.com/scitable/definition/hardy-weinberg-equilibrium-122/>].
6. Initiative RB. Flip strands in intervals. 2022 [Available from: https://rnabioco.github.io/valr/reference/flip_strands.html].
7. de C. Lara LA, Santos MF, Jank L, Chiari L, Vilela MdM, Amadeu RR, et al. Genomic Selection with Allele Dosage in *Panicum maximum* Jacq. *G3 Genes|Genomes|Genetics*. 2019;9(8):2463-75.
8. Rivadeneira F, Uitterlinden AG. Chapter 18 - Genetics of osteoporosis. In: Dempster DW, Cauley JA, Bouxsein ML, Cosman F, editors. *Marcus and Feldman's Osteoporosis (Fifth Edition)*: Academic Press; 2021. p. 405-51.

Annexe B. Descriptions détaillées des variables du questionnaire NDIT

Variable	Variation dans le temps	Cycle utilisé	Cycle disponible	Énoncé	Choix de réponse	Codage pour analyse
Âge	Oui	1, 22, 23	1-24	Date de naissance, date du questionnaire (1-20), date d'aujourd'hui (21-23)	Tel quel	
Sexe	Non	1	1-11	Es-tu une fille ou un garçon?	Garçon, fille	
Éducation	Oui	22, 23	21-24	Quel est le plus haut niveau de scolarité que vous ayez atteint?	Études secondaires partielles; Études secondaires terminées; Études partielles dans un cégep, collège communautaire, collège technique; Études terminées dans un cégep, collège communautaire, collège technique; Études partielles dans une université ou un établissement de formation des maîtres; Études terminées dans une université avec l'obtention d'un baccalauréat; Études terminées dans une université avec l'obtention d'une maîtrise; Études terminées dans une université avec l'obtention d'un doctorat; Autre scolarité ou formation	1= n'a pas de diplôme d'études secondaires 2 = diplômé du secondaire 3 = école technique (même si non diplômée) 4 = universitaire (même si non diplômé)

Éducation de la mère	Non	Questionnaire maternel	13, 17 et questionnaire maternel	Quel est le niveau d'éducation de ta mère?	N'a pas terminé l'école secondaire, terminé l'école secondaire, diplôme d'étude professionnelle, CEGEP, université, ne sais pas, non-applicable, autre	Non, oui (éducation universitaire)
Famille monoparentale	Oui	1	1-20	La question suivante te demande avec quels adultes tu vis. Coche la case si tu vis avec cette personne...Si tu vis dans plus d'une famille (à temps partagé avec ta mère et à temps partagé avec ton père), coche toutes les cases qui s'appliquent (i) mère biologique, (ii) père biologique, (iii) belle-mère, (iv) beau-père, (v) tante(s), (vi) oncles(s), (vii) grand-mère(s), (viii) grand-père(s), (ix) autre(s) (nomme-les)	Non, oui (pour chaque personne)	Non, oui (seulement un adulte coché)
Consommation d'alcool						
Consommation d'alcool	Oui	1, 22, 23	1-24	Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous consommé des boissons alcoolisées (bière, vin, liqueur)	Jamais; Moins d'une fois par mois; 1-3 fois par mois; 1-6 fois par mois ou Tous les jours	

Comportement de beuverie excessive	Oui	22, 23	21-24	Au cours des 12 derniers mois, à quelle fréquence avez-vous bu 5 consommations ou plus d'alcool dans une même occasion	Jamais; Moins d'une fois par mois; 1-3 fois par mois; 1-6 fois par mois ou Tous les jours	
Tabagisme						
Déjà fumé cigarette	Oui	1	1-20	Coche la case qui te décrit le mieux.	Je n'ai jamais fumé la cigarette, j'ai déjà fumé la cigarette (même une seule bouffée) mais pas depuis les douze derniers mois, j'ai fumé la cigarette une ou plusieurs fois durant les douze derniers mois, je fume la cigarette une ou plusieurs fois par mois, je fume la cigarette une ou plusieurs fois par semaine, je fume la cigarette tous les jours	Non, oui (j'ai déjà fumé la cigarette (même une seule bouffée) mais pas depuis les douze derniers mois à plus)
Nombre moyen de cigarettes fumées au cours des trois derniers mois	Oui	22, 23	1-23	Pour chacun des trois derniers mois : Pendant le mois de _____, combien de jours as-tu fumé la cigarette, même si c'est juste une bouffée? Les jours où tu as fumé au cours du dernier mois, combien de cigarettes as-tu fumées par jour habituellement?	0, 1, 2-3, 4-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21- 30, chaque jour, je ne sais pas <1, 1, 2-3,4-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21- 25, >25, je ne sais pas	Nombre de jours multiplié par le nombre de cigarettes fumées par jour, moyenne des trois derniers mois
Activité physique						

Activité physique modérée par semaine	Oui	22, 23	21-24	Au cours des 7 derniers jours, combien de jours avez-vous fait des activités physiques modérées (transporter des objets légers, vélo à vitesse modérée, tennis d'équipe) pendant au moins 10 minutes à la fois. N'incluez pas la marche	Tel quel	
Minutes d'activité physique modérée par semaine	Oui	22, 23	21-24	Les jours où vous avez fait des activités physiques modérées, pendant combien de minutes par jour en avez-vous fait habituellement?	Tel quel	
Activité physique vigoureuse par semaine	Oui	22, 23	21-24	Au cours des 7 derniers jours, combien de jours avez-vous fait des activités physiques vigoureuses (soulever des objets lourds, creusage, aérobic, vélo rapide) pendant au moins 10 minutes à la fois?	Tel quel	
Minutes d'activité physique vigoureuse	Oui	22, 23	21-24	Les jours où vous avez fait des activités physiques vigoureuses, pendant combien de minutes par	Tel quel	

				jour en avez-vous fait habituellement?		
Sédentarité						
Temps passé devant un ordinateur pour le travail ou l'école	Oui	22	1-22	Habituellement, combien d'heures par jour passez-vous à l'ordinateur pour l'école ou au travail ? Inscrivez « 0 » si la réponse est zéro. Inscrivez « MQ1/2 » si la réponse est moins que ½ heure.	Tel quel Moins que 30 minutes: MQ ½	
Temps passé devant un ordinateur pour les loisirs	Oui	22	1-22	Habituellement, combien d'heures par jour passez-vous à l'ordinateur pendant votre temps libre (à jouer à des jeux sur l'ordinateur ou sur l'internet) ? Inscrivez « 0 » si la réponse est zéro. Inscrivez « MQ1/2 » si la réponse est moins que ½ heure.	Tel quel Moins que 30 minutes: MQ ½	
Temps passé devant un écran pour le travail ou l'école	Oui	23	23	Combien d'heures par jour passez-vous habituellement devant un écran (ordinateur, appareils portables) pour le travail ou l'école? Inscrivez « 0 » si la réponse est zéro. Inscrivez	Tel quel Moins que 30 minutes: MQ ½	

				« MQ1/2 » si la réponse est moins que 1/2 heure.		
Temps passé devant un écran pour les loisirs	Oui	23	23	Combien d'heures par jour passez-vous habituellement devant un écran (ordinateur, télévision, appareils portables) dans votre temps libre? Inscrivez « 0 » si la réponse est zéro. Inscrivez « MQ1/2 » si la réponse est moins que 1/2 heure.	Tel quel Moins que 30 minutes: MQ ½	
Stress						
Stress dans la vie	Oui	22, 23	21-24	En pensant à la quantité de stress dans votre vie, diriez-vous que la plupart de vos journées sont...	Pas du tout stressantes Pas tellement stressantes Un peu stressantes Assez stressantes Extrêmement stressantes	
Sommeil						
Qualité du sommeil subjective	Oui	22, 23	22-24	En général, comment évalueriez-vous La qualité de votre sommeil le mois dernier	Excellente Très bonne Bonne Assez bonne Mauvaise	0 = Excellente, très bonne 1 = Bonne 2 = Assez bonne 3 = Mauvaise
Durée du sommeil	Oui	22, 23	22-24	Au cours du dernier mois, combien d'heures de sommeil avez-vous eu par nuit?	Tel quel	

Latence du sommeil	Oui	22, 23	22, 23	Au cours du dernier mois, combien de temps avez-vous pris pour vous endormir le soir?	Tel quel	
Heure du coucher	Oui	22, 23	22-24	Au cours du dernier mois, à quelle heure habituellement vous êtes-vous couché le soir?	Tel quel	
Heure du lever	Oui	22, 23	22-24	Au cours du dernier mois, à quelle heure habituellement vous êtes-vous levé le matin?	Tel quel	
Problèmes de sommeil	Oui	22, 23	22, 23	<p>Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous ...? »</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Vous réveillez au milieu de la nuit ou tôt le matin? b. Deviez-vous lever pour aller à la salle de bain? c. Ne pouviez pas respirer facilement? d. Toussiez ou ronfliez bruyamment? e. Aviez trop froid? f. Aviez trop chaud? 	<p>Jamais</p> <p>Moins qu'une fois par semaine</p> <p>Une à deux fois par semaine</p> <p>3 fois ou plus par semaine</p>	

				<p>g. Aviez fait de mauvais rêves?</p> <p>h. Ressentiez la douleur?</p> <p>i. Autres raison (s)?</p>		
Usage de somnifères	Oui	22, 23	22, 23	Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous... pris une médication (avec ou sans ordonnance) pour vous aider à dormir.	<p>Jamais</p> <p>Moins qu'une fois par semaine</p> <p>Une ou deux fois par semaine</p> <p>3 fois ou plus par semaine</p>	
Somnolence diurne	Oui	22, 23	22, 24	Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à rester éveillé(e) pendant que vous conduisiez, mangiez, ou vous engagiez dans une activité sociale?	<p>Jamais</p> <p>Moins qu'une fois par semaine</p> <p>Une ou deux fois par semaine</p> <p>3 fois ou plus par semaine</p>	

Annexe C. Instruction de notation pour l'échelle PSQI

Composant 1 : Qualité du sommeil subjective

Examiner la question suivante : « En général, comment évalueriez-vous la qualité de votre sommeil le mois dernier » et attribuer le score du composant 1 comme suit :

Réponse à la question	Score
Très bonne	0
Assez bonne	1
Assez mauvaise	2
Mauvaise	3

Score Composant 1 : _____

Composant 2 : Latence du sommeil

2.1 Examiner la question suivante : « Au cours du dernier mois, combien de temps avez-vous pris pour vous endormir le soir? ».

Attribuer le sous-score du 2.1 comme suit :

Réponse à la question	Score
≤ 15 minutes	0
16-30 minutes	1
31-60 minutes	2
> 60 minutes	3

Sous-score 2.1 _____

2.2 Examiner la question suivante : « Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous Ne pouviez pas vous endormir à l'intérieur de 30 minutes? ».

Attribuer le sous-score 2.2 comme suit :

Réponse à la question	Score
Jamais	0
Moins qu'une fois par semaine	1
Une à deux fois par semaine	2
3 fois ou plus par semaine	3

Sous-score 2.2 : _____

2.3 Somme des sous-score 2.1 et 2.2

Attribuer le score du composant 2 comme suit :

Somme de 2.1 et 2.2	Score du composant 2
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Score Composant 2 : _____

Composant 3 : Durée du sommeil

Examiner la question suivante : « Au cours du dernier mois, combien d'heures de sommeil avez-vous eu par nuit? ».

Attribuer le score du composant 3 comme suit :

Réponse	Score du composant 3
> 7 heures	0
6-7 heures	1
5-6 heures	2
< 5 heures	3

Score Composant 3 : _____

Composant 4 : Efficacité du sommeil habituelle

4.1 Nombre d'heure dormi « Au cours du dernier mois, combien d'heures de sommeil avez-vous eu par nuit? »

4.2 Calculer le nombre d'heures passées au lit :

- Heure du lever : « Au cours du dernier mois, à quelle heure habituellement vous êtes-vous levé le matin? »
- Heure du coucher : « Au cours du dernier mois, à quelle heure habituellement vous êtes-vous couché le soir? »
- Heure du coucher soustrait de l'heure du lever

4.3 Calculer l'efficacité du sommeil habituelle :

(Nombre d'heure dormi/Nombre d'heures passées au lit) x 100 = Efficacité du sommeil habituelle (%)

Attribuer le score du composant 4 comme suit :

Efficacité du sommeil habituelle	Score du composant 4
> 85%	0
75-84%	1
65-74%	2
< 65%	3

Score Composant 4 : _____

Composant 5 : Troubles du sommeil

5.1 Examiner les questions suivantes :

« Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous ...? »

- j. Vous réveillez au milieu de la nuit ou tôt le matin
- k. Deviez-vous lever pour aller à la salle de bain
- l. Ne pouviez pas respirer facilement
- m. Toussiez ou ronfliez bruyamment
- n. Aviez trop froid
- o. Aviez trop chaud

- p. Aviez fait de mauvais rêves
- q. Ressentiez la douleur
- r. Autres raison (s)

Attribuer un score pour chacune des questions (a. à i.) au-dessus.

Réponse	Score
Jamais	0
Moins qu'une fois par semaine	1
Une ou deux fois par semaine	2
3 fois ou plus par semaine	3

5.2 Additionner les scores de ces questions

Sous-score a. à i. _____

5.3 Attribuer le score du composant 5 comme suit :

Somme des questions a. à i.	Score du composant 5
0	0
1-9	1
10-18	2
19-27	3

Score Composant 5 : _____

Composant 6 : Usage de somnifères

Examiner la question suivante : « Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous... pris une médication (avec ou sans ordonnance) pour vous aider à dormir? »

Réponse	Score
Jamais	0
Moins qu'une fois par semaine	1
Une ou deux fois par semaine	2
3 fois ou plus par semaine	3

Score Composant 6 : _____

Composant 7 : Dysfonction diurne

7.1 Examiner la question suivante : « Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à dormir parce que vous eu de la difficulté à rester éveillé(e) pendant que vous conduisiez, mangiez, ou vous engagiez dans une activité sociale ».

Réponse	Score
Jamais	0
Moins qu'une fois par semaine	1
Une ou deux fois par semaine	2
3 fois ou plus par semaine	3

Sous-score 7.1 _____

7.2 Examiner la question suivante : « Au cours du dernier mois, jusqu'à quel point avez-vous eu de la difficulté à maintenir suffisamment d'enthousiasme pour compléter vos activités? ».

Attribuer le score comme suit :

Réponse	Score
Aucun problème	0
Un peu	1
Assez	2
Beaucoup	3

Sous-score 7.2 _____

7.3 Additionner les scores 7.1 et 7.2.

Somme des sous-scores 7.1 et 7.2 _____

Attribuer le score du composant 7 comme suit :

Somme 7.1 et 7.2	Score du composant 7
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Score Composant 7 : _____

Score PSQI globale

Additionner les scores des sept composant.

Score PSQI globale : _____

Annexe D. Liste des SNPs qui composent le score de risque génétique pour la pression artérielle (GRS)

Locus	Index SNP	Chromosome	Position
MOV10	rs2932538	1	113,018,066
SLC4A7	rs13082711	3	27,512,913
MECOM	rs419076	3	170,583,580
SLC39A8	rs13107325	4	103,407,732
GUCY1A3-GUCY1B3	rs13139571	4	156,864,963
NPR3-C5orf23	rs1173771	5	32,850,785
EBF1	rs11953630	5	157,777,980
HFE	rs1799945	6	26,199,158
BAT2-BAT5	rs805303	6	31,724,345
CACNB2(5')	rs4373814	10	18,459,978
PLCE1	rs932764	10	95,885,930
ADM	rs7129220	11	10,307,114
FLJ32810-TMEM133	rs633185	11	100,098,748
FURIN-FES	rs2521501	15	89,238,392
GOSR2	rs17608766	17	42,368,270
JAG1	rs1327235	20	10,917,030
GNAS-EDN3	rs6015450	20	57,184,512
MTHFR-NPPB	rs17367504	1	11,785,365
ULK4	rs3774372	3	41,852,418
FGF5	rs1458038	4	81,383,747
CACNB2(3')	rs1813353	10	18,747,454
C10orf107	rs4590817	10	63,137,559
CYP17A1-NT5C2	rs11191548	10	104,836,168
PLEKHA7	rs381815	11	16,858,844
ATP2B1	rs17249754	12	88,584,717
SH2B3	rs3184504	12	110,368,991
TBX5-TBX3	rs10850411	12	113,872,179
CYP1A1-ULK3	rs1378942	15	72,864,420
ZNF652	rs12940887	17	44,757,806

Annexe E. Analyses préliminaires et le diagnostic des résidus des modèles de régression linéaire

Les analyses préliminaires et le diagnostic des résidus des modèles linéaires ont été effectués pour l'ensemble des modèles tant pour l'analyse de cycle séparé que pour l'analyse combinée. De manière générale, les présuppositions des modèles linéaires sont respectées. À titre d'exemple, nous présentons les résultats de l'analyse du modèle 1 du cycle 22, uniquement.

Figure Supplémentaire 1. Analyse des résidus du modèle de régression linéaire entre GRS et PAS

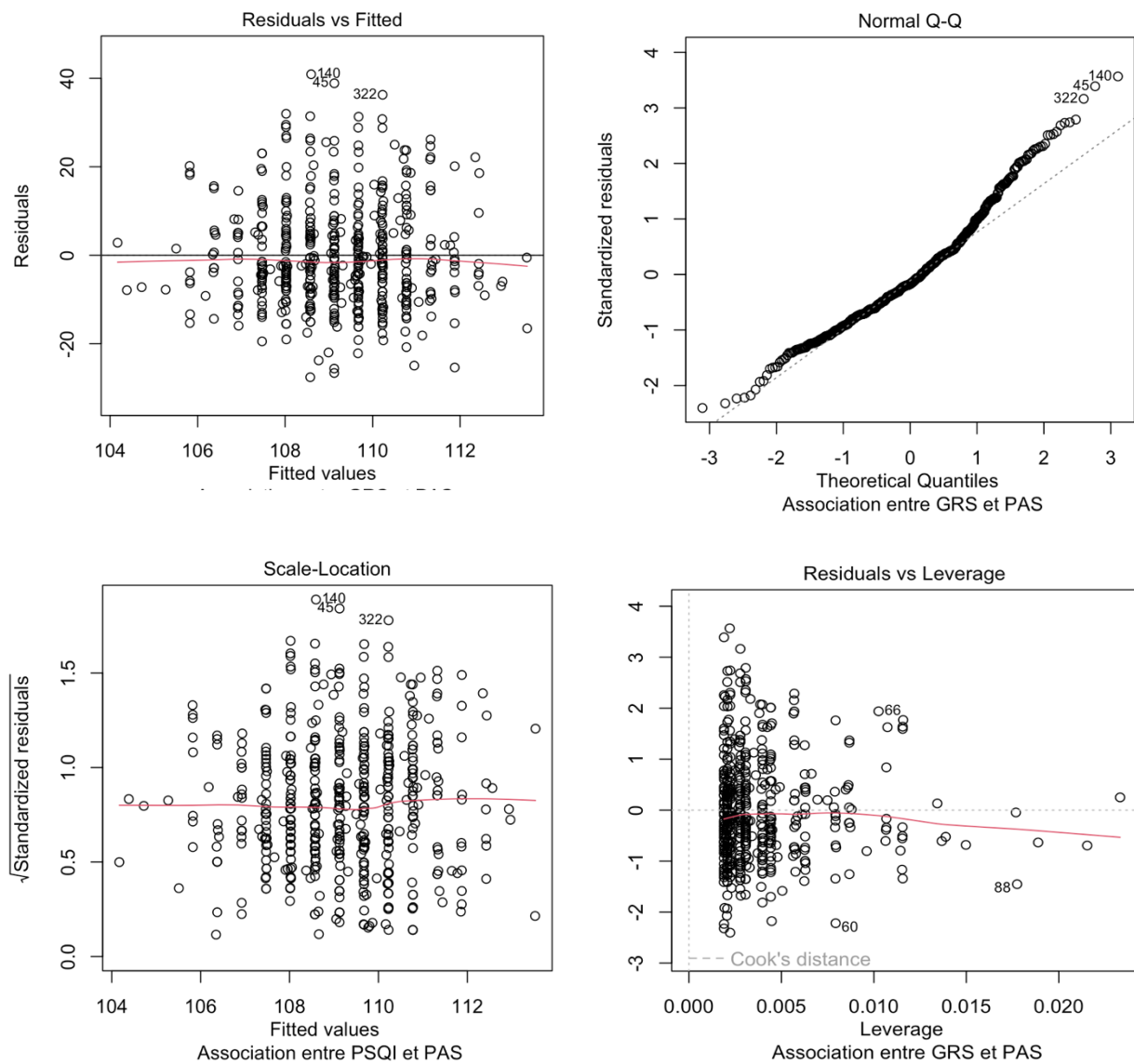


Figure Supplémentaire 2. Analyse des résidus du modèle de régression linéaire entre PSQI et PAS

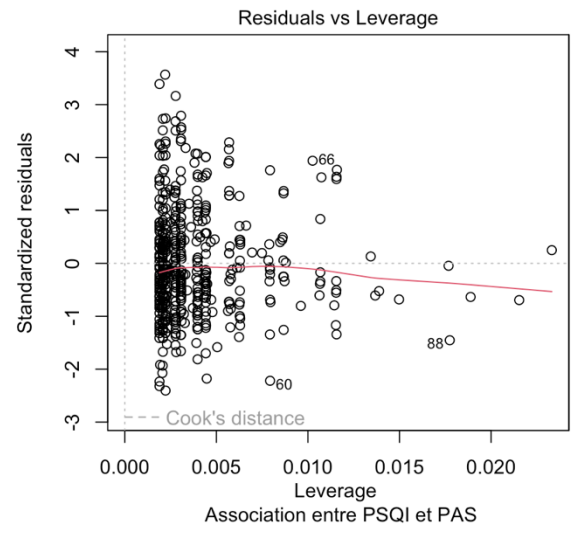
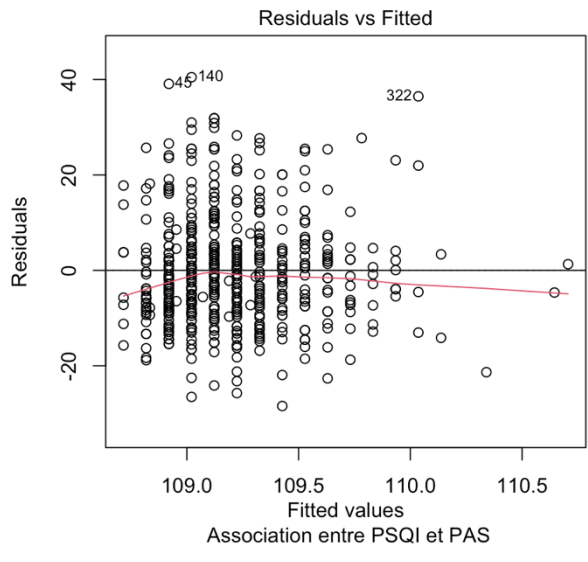
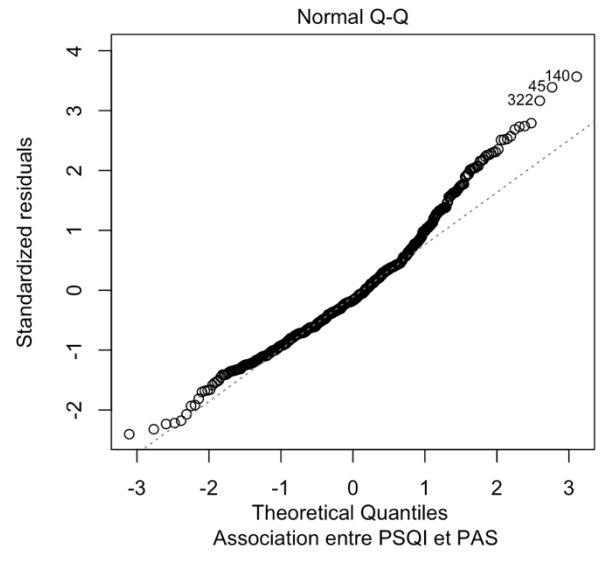
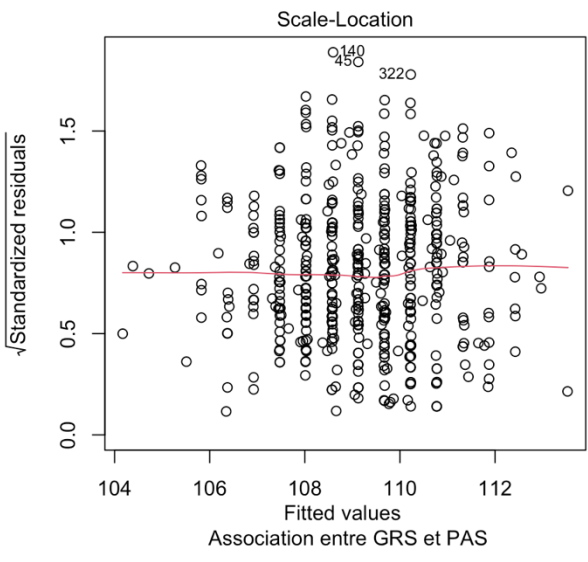


Figure Supplémentaire 3. Analyse des résidus du modèle de régression linéaire entre la durée du sommeil et PAS

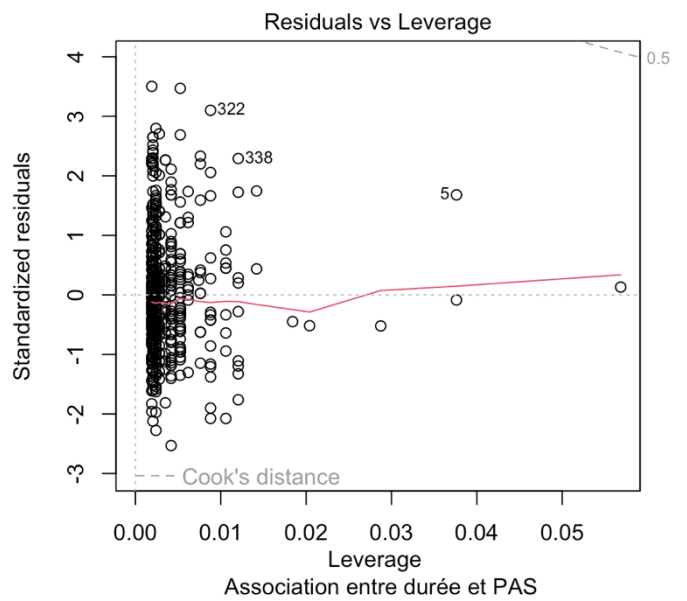
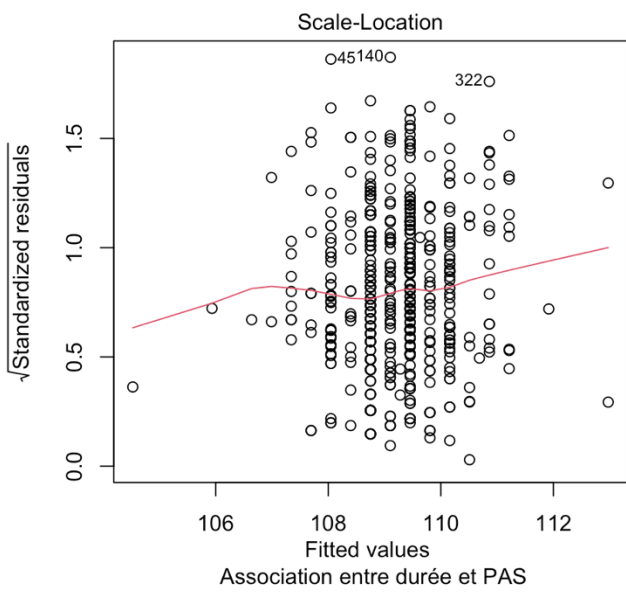
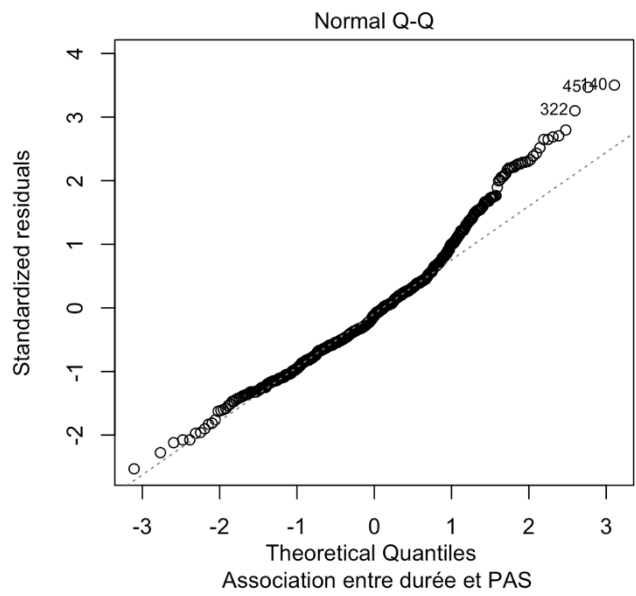
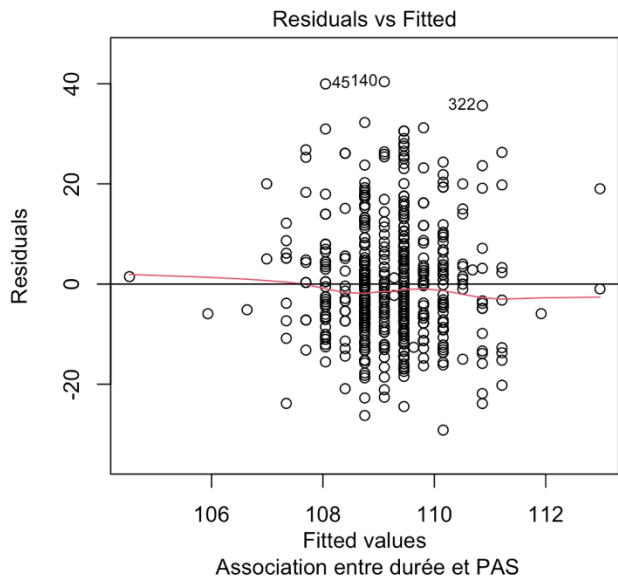


Figure Supplémentaire 4. Analyse des résidus du modèle de régression linéaire entre l'interaction GRS et PSQI et la PAS

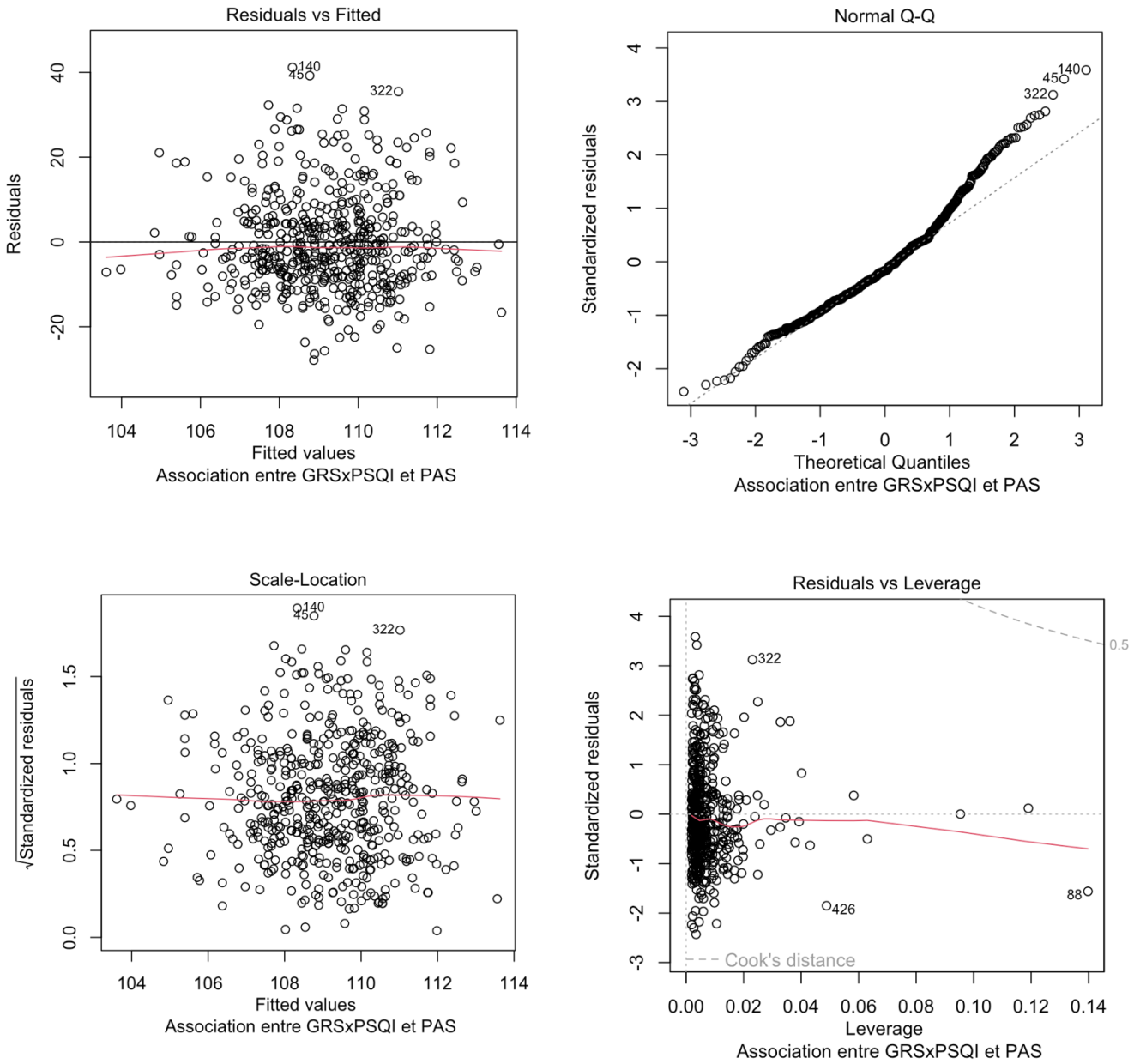
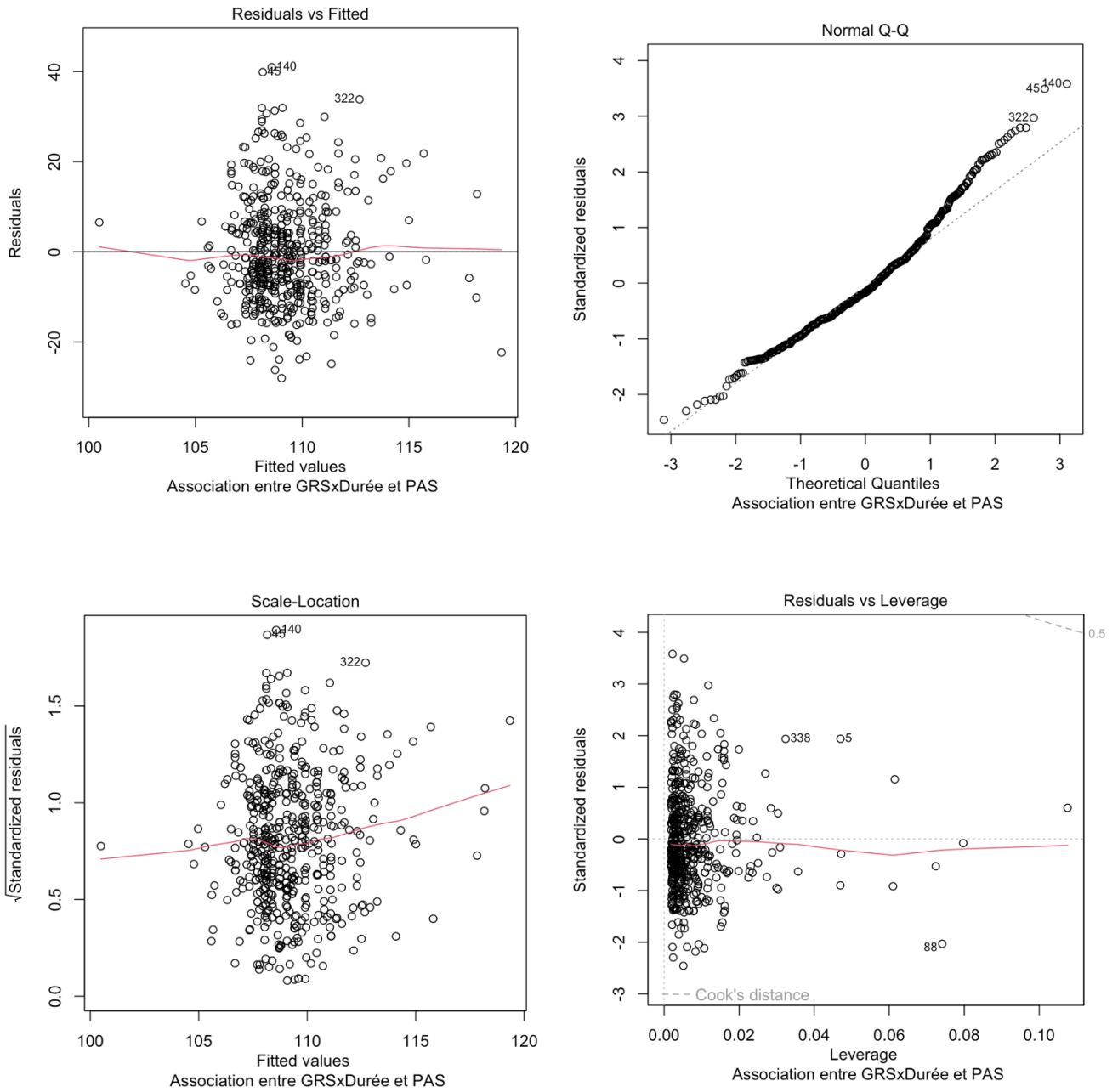


Figure Supplémentaire 5. Analyse des résidus du modèle de régression linéaire entre l'interaction GRS et la durée du sommeil et la PAS



Annexe F. Analyse de sensibilité

Afin de vérifier la linéarité des variables du sommeil, nous avons inséré un terme quadratique dans le modèle 1, afin d'évaluer la linéarité de ces variables. Aucun terme n'est sorti comme significatif.

Tableau Supplémentaire 1. Coefficient de régression de l'association entre le score PSQI la pression artérielle systolique, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.

Cycle	Variabes	Coefficients de régression (IC95%)
Cycle 22	PSQI ²	0.002 (-0.02, 0.03)
Cycle 23	PSQI ²	0.01 (-0.01, 0.03)
Combinée	PSQI ²	0.003 (-0.01, 0.02)

Tableau Supplémentaire 2. Coefficient de régression de l'association entre le score PSQI la pression artérielle systolique, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.

Cycle	Variabes	Coefficients de régression
Cycle 22	Durée du sommeil ²	0.02 (-0.27, 0.31)
Cycle 23	Durée du sommeil ²	-0.45 (-0.87, 0.04)
Combinée	Durée du sommeil ²	-0.02 (-0.05, 0.02)

Annexe G. Considérations éthiques

Consentement pour les prélèvements



APPROUVÉ – CÉR CHUM

DATE : 2016-12-01
INITIALES : MJB

Formulaire de consentement pour les échantillons de salive pour l'ADN et les mesures anthropométriques et de tension artérielle

Chercheuse principale:	Jennifer O'Loughlin, PhD, Université de Montréal, Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)
Co-chercheuse principale :	Marie-Pierre Sylvestre, PhD, Université de Montréal, CRCHUM
Co-chercheurs:	Nancy Low, MD, McGill University; Catherine Sabiston, PhD, University of Toronto; Lisa Kakinami, PhD, Concordia University; James Engert, PhD, McGill University; Geetanjali Datta, ScD, University of Montreal; Annie Montreuil, PhD, INSPQ
Collaborateurs:	Gilles Paradis, MD, McGill University; Joseph DiFranza, MD, University of Massachusetts Medical School; Jonathan Winickoff, MD, Harvard Medical School; Lori Pbert, PhD, University of Massachusetts Medical School
Subventionné par:	la Société Canadienne du Cancer Institut de Recherche
No de projet au CHUM:	ND 06.087
Titre original du projet:	Continuation of the Nicotine Dependence in Teens (NDIT) Study to Age 30
Description:	NICO est une enquête prospective de 1294 étudiants de première secondaire recrutés en 1999 dans 10 écoles secondaires de Montréal. Les objectifs de la présente prolongation de l'étude (2015-2019) sont de continuer à examiner comment les facteurs sociodémographiques, psychosociaux et génétiques sont liés au tabagisme et à la dépendance à la nicotine chez les jeunes adultes.

Participation: À cette étape, nous demandons (i) aux participants qui ne l'ont pas déjà fait; et (ii) aux participants pour lesquels nous avons besoin de d'ADN supplémentaire d'accepter de fournir un échantillon de salive pour l'extraction d'ADN. Nous vous demandons également d'accepter que l'on mesure votre taille, poids, tour de taille et tension artérielle.

- Les données anthropométriques et de tension artérielle seront utilisées pour examiner les changements de ces indicateurs au fil du temps, ainsi que pour des analyses dans lesquelles ces indicateurs seront des facteurs de risques ou des issues.
- L'ADN sera extrait des échantillons et génotypé pour certains gènes pouvant être liés au tabagisme. Puisque nous désirons évaluer si les fumeurs ont des génotypes différents des non-fumeurs, nous avons besoin de votre échantillon que vous fumiez ou non.
- Vos échantillons de salive, votre ADN et vos données génotypiques seront conservés sans information susceptible de révéler votre identité et seront utilisés par des membres de l'équipe de recherche NICO seulement pour des analyses NICO. Les données seront conservées dans une base de données pendant 20 ans. L'ADN sera conservé jusqu'à l'épuisement des échantillons ou jusqu'à ce que la chercheuse principale (Dre Jennifer O'Loughlin) ou son successeur jugent qu'il n'est plus recommandé de conserver les échantillons. Les échantillons seront alors détruits comme déchets biomédicaux par incinération.

Procédure: Si vous fournissez un consentement écrit, on vous demandera de fournir un échantillon d'ADN de salive en utilisant un kit ORAGENE. Les instructions pour la collecte de l'échantillon de salive se retrouvent à l'intérieur du kit et un technicien NICO sera sur place pour vous aider en cas de besoin. Un technicien qualifié prendra vos mesures de tension artérielle et d'anthropométrie. Le technicien NICO mesurera votre taille à l'aide d'un stadiomètre, votre poids en utilisant une balance numérique, la circonférence de votre taille en utilisant un ruban gradué, et votre tension artérielle en utilisant un moniteur de pression automatique.

Risques et bénéfices: Il n'y a aucun risque ou bénéfice attendu pour les participants de cette étude. Toutefois, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances sur l'histoire naturelle de la dépendance à la nicotine, ce qui pourra nous aider à développer des stratégies efficaces pour aider les jeunes adultes à cesser de fumer.

Liberté de consentement et liberté de se retirer de l'étude: Votre participation est complètement volontaire. Si vous ne voulez pas fournir un échantillon de salive ou des mesures anthropométriques, il n'y aura aucun préjudice envers vous. Vous pouvez vous retirer de l'étude à tout moment. Tous les échantillons de salive seront détruits si vous décidez de vous retirer de l'étude.

Confidentialité: Toutes les données tirées des questionnaires et les données d'ADN sont complètement confidentielles et seront conservées sous clé en tout temps. Les données ne contiendront aucune information personnelle et seront identifiées uniquement par un code numérique qui sera différent de celui relié aux données tirées de l'ADN. Une liste maîtresse liant le nom du participant et ses codes numériques sera conservée sous clé en tout temps. Seuls les chercheurs et la coordonnatrice du projet auront accès au code numérique et aux données.

Approbation de l'étude NDIT



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Formulaire de demande de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche

Titre du protocole : **L'étude de la dépendance à la nicotine**

Numéro(s) de projet : **2007-2384, ND 06.087 - MJB**

Identifiant Nagano : **ND 06.087**

Chercheur principal (au CER Éval) : **Jennifer O'loughlin**

Date d'approbation du projet par le CER : **2007-02-21**

Formulaire : **F9H-69833**

Date de dépôt initial du formulaire : **2021-11-18 09:49**

Date de dépôt final du formulaire : **2021-11-29 08:02**

Statut du formulaire : **Approuvé**

Suivi du BCER

1. **Statut de la demande:**

Demande approuvée

2. **La demande a été traitée par :**

Me Marie-Josée Bernardi

date de traitement:

2021-11-30

3. **Renouvellement accordé**

du 27 novembre 2021 au 27 novembre 2022

Déviations en cas de retard de renouvellement

1. **Veillez cliquer sur la case ci-dessous afin de confirmer que vous avez bien lu cette information.**

Veillez noter qu'il est obligatoire de soumettre un formulaire F16 (Formulaire de déviation éthique/retard rapport annuel (F9)), lorsque votre demande de renouvellement est déposée après l'expiration de l'approbation/réapprobation annuelle de votre projet.

J'ai lu l'information

Annexe H. Analyse stratifiée par le sexe

Tableau Supplémentaire 3. Coefficient de régression de l'association entre le score PSQI et la pression artérielle systolique chez les hommes, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.

	Coefficient de régression (IC95%)		
	Non ajusté	Ajustement partiel*	Ajustement complet**
Cycle 22 (n = 238)			
PSQI	0.44 (-0.07, 0.96)	0.29 (-0.21, 0.80)	0.02 (-0.49, 0.54)
PSQI catégoriel [†]	1.09 (-2.07, 4.26)	0.22 (-2.86, 3.29)	-1.37 (-4.44, 1.70)
Cycle 23 (n = 173)			
PSQI	0.36 (-0.12, 0.84)	0.38 (-0.10, 0.86)	0.09 (-0.41, 0.60)
PSQI catégoriel [†]	2.31 (-1.09, 5.71)	2.24 (-1.15, 5.63)	0.06 (-3.41, 3.53)
Cycle combiné (n = 411)			
PSQI	0.28 (-0.06, 0.61)	0.24 (-0.09, 0.58)	0.01 (-0.33, 0.36)
PSQI catégoriel [†]	0.37 (-1.74, 2.49)	0.18 (-1.92, 2.29)	-1.03 (-3.13, 1.06)

*Ajusté pour âge, éducation

**Ajusté pour âge, IMC, éducation, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran

[†]Catégorie de PSQI: PSQI score <5; PSQI score ≥ 5.

Tableau Supplémentaire 4. Coefficient de régression de l'association entre le score PSQI et la pression artérielle systolique chez les femmes, NDIT, Montréal, Canada, 2011-2018.

	Coefficient de régression (IC95%)		
	Non ajusté	Ajustement partiel*	Ajustement complet**
Cycle 22 (n = 291)			
PSQI	0.08 (-0.26, 0.42)	0.03 (-0.32, 0.37)	0.02 (-0.33, 0.37)
PSQI catégoriel [†]	0.51 (-1.62, 2.65)	0.18 (-1.95, 2.31)	0.01 (-2.01, 2.28)
Cycle 23 (n = 222)			
PSQI	0.11 (-0.25, 0.46)	0.03 (-0.32, 0.38)	-0.04 (-0.42, 0.33)
PSQI catégoriel [†]	0.99 (-1.29, 3.29)	0.86 (-1.40, 3.12)	0.12 (-2.19, 2.44)
Cycle combiné (n = 513)			
PSQI	0.04 (-0.20, 0.28)	0.02 (-0.23, 0.26)	-0.01 (-0.26, 0.23)
PSQI catégoriel [†]	0.55 (-0.92, 2.03)	0.46 (-1.03, 1.95)	0.28 (-1.21, 1.77)

*Ajusté pour âge, éducation

**Ajusté pour âge, IMC, éducation, activité physique, consommation d'alcool, beuverie excessive, tabagisme, stress et temps devant un écran

[†]Catégorie de PSQI: PSQI score <5; PSQI score ≥ 5.