



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2017

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 07 Février 2017, sur un sujet dédié à :

**Syndrome des Apnées Obstructives du Sommeil : enquête
auprès des pharmaciens d'officine de Meurthe-et-Moselle
sur l'état actuel de leurs connaissances et de leurs
pratiques**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **PAJAUD Anaïs**

né(e) le 31 mai 1990

Membres du Jury

Président et co-directeur : Mme FAIVRE Béatrice, Professeur

Directeur : M. CAMUZEUX Christian, Docteur en Pharmacie

Juges : Mme PERRIN-SARRADO Caroline, Maître de conférences
M. LIEGEOIS Patrick, Docteur en Pharmacie
M. GRAVOULET Julien, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2016-2017

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Responsable de la Communication

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Responsable de la Commission d'agrément

des maîtres de stage

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA ✕

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Françoise HINZELIN
Francine KEDZIEREWICZ
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT ☒	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE ☒	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAÏ	86	<i>Chimie thérapeutique</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT ☒	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET ☒	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
PROFESSEUR ASSOCIE		
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGÉ		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

☒ *En attente de nomination*

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

A ma présidente et co-directrice de thèse,

Madame le Professeur FAIVRE Béatrice, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider et de codiriger cette thèse, ainsi que pour l'enseignement que vous m'avez apporté tout au long de mon cursus universitaire.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur CAMUZEUX Christian, pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse ainsi que pour votre aide et votre soutien tout au long de ce projet. Vos conseils, votre investissement, et votre expérience m'ont été précieux pour l'aboutissement de ce travail.

A mes juges,

Madame le Docteur PERRIN-SARRADO Caroline, pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury, ainsi que pour votre enseignement apporté.

Monsieur le Docteur LIEGEOIS Patrick, pour m'avoir gentiment accueillie au sein de l'officine et pour m'avoir fait partager votre expérience professionnelle.

Monsieur le Docteur GRAVOULET Julien, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury.

Je dédie cette thèse,

A ma mère, pour son soutien, sa patience, son aide et pour m'avoir donné les moyens de suivre ce long cursus universitaire.

A ma grand-mère et mes oncles, pour leur soutien, leur générosité et leur confiance.

A mes frères et belles-sœurs, pour tous les moments passés ensemble, et pour vos relectures expertes !

A ma sœur et son mari, pour leur soutien et particulièrement à elle pour l'exemple qu'elle a su me donner.

Au reste de ma famille, pour leur affection.

A mes ami(e)s, pour nos bons moments passés ensemble et aux moments à venir.

A Thibaut, pour son amour, notre complicité, et nos belles années à venir.

Table des matières :

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	6
ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	7
INTRODUCTION GENERALE	10
PARTIE I : LE SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL	12
1. Physiopathologie du SAOS	13
1.1. Anatomie du pharynx et pressions exercées	13
1.2. Le cycle du sommeil	15
1.2.1. Les différentes phases du sommeil	15
1.2.1.1. Le sommeil à ondes lentes	15
1.2.1.2. Le sommeil paradoxal (ou stade REM)	16
1.2.2. L'architecture normale du sommeil.....	16
1.2.3. L'hypnogramme	17
1.3. Mécanisme du SAOS	17
1.3.1. Fermeture progressive des VAS	17
1.3.2. Reprise ventilatoire	19
1.4. Définitions des évènements respiratoires anormaux	20
1.4.1. Apnées.....	20
1.4.1.1. Les apnées obstructives	20
1.4.1.2. Les apnées centrales.....	20
1.4.1.3. Les apnées mixtes.....	21
1.4.2. Hypopnées.....	21
1.4.3. Index d'apnée / hypopnée	21
2. Les causes du SAOS.....	22
2.1. Facteurs neuromusculaires	22
2.1.1. Hypotonie des muscles dilatateurs du pharynx	22
2.1.2. Neuropathie pharyngée	22
2.1.3. Asynchronisme de contraction	23
2.1.4. Modifications histologiques pharyngées.....	23
2.2. Facteurs anatomiques oropharyngée	23
2.2.1. Anomalie des tissus mous du pharynx	24
2.2.2. Anomalie des structures osseuses maxillo-faciales	24
2.3. Facteurs de risque	24
2.3.1. Obésité	24
2.3.2. Age.....	25
2.3.3. Sexe.....	26
2.3.4. Composante familiale et génétique	26
2.3.5. Obstruction nasale.....	27
2.3.6. Asthme.....	27
2.3.7. Pathologies endocriniennes	27
2.3.8. La consommation d'alcool et du tabac	28
2.3.9. Médicaments	29
3. Symptômes et complications.....	30

3.1.	Symptômes diurnes	31
3.2.	Symptômes nocturnes	32
3.3.	Synthèse des symptômes du SAOS :	33
3.4.	Complications	34
3.4.1.	Retentissement sur la qualité de vie.....	34
3.4.2.	Retentissement sur l'espérance de vie.....	35
3.4.2.1.	Pathologies cardiovasculaires	36
3.4.2.2.	Pathologies neurovasculaires.....	39
3.4.2.3.	Pathologies ophtalmiques	39
3.4.2.4.	Pathologies métaboliques	40
3.4.2.5.	Accidents de la route et du travail	43
4.	Diagnostic	45
4.1.	Critères de diagnostic	45
4.2.	Critères de sévérité	45
4.3.	Démarche diagnostique.....	46
4.3.1.	Approche clinique	46
4.3.2.	Enregistrement du sommeil : la polysomnographie et la polygraphie respiratoire.....	48
4.4.	Stratégie diagnostique	51
4.	Traitement du SAOS.....	52
4.1.	Traitements de référence	52
4.1.2.	Thérapie par ventilation en Pression Positive Continue (PPC).....	52
4.1.2.1.	Description et mode d'action de l'appareil.....	52
4.1.2.2.	Les différents modes de ventilation	53
4.1.2.3.	Titration.....	54
4.1.2.4.	Les différentes interfaces	55
4.1.2.5.	Inconvénients.....	58
4.1.2.6.	Bénéfices apportés	60
4.1.2.7.	Aspects pratiques : prescription et délivrance, suivi et prise en charge.....	61
4.1.3.	Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)	65
4.1.3.1.	Description et mode d'action	65
4.1.3.2.	Titration.....	66
4.1.3.3.	Efficacité	66
4.1.3.4.	Effets secondaires	67
4.1.3.5.	Instauration du traitement.....	68
4.1.3.6.	Aspects pratiques : suivi et prise en charge	69
4.1.3.7.	Autres orthèses endobuccales	70
4.1.4.	Indications et choix des traitements de référence	71
4.2.	Chirurgie	72
5.2.1.	Trachéotomie et trachéostomie	72
5.2.2.	Chirurgie des tissus mous	73
5.2.2.1.	Chirurgie du palais mou : UPPP et LAUP	73
5.2.2.2.	Chirurgie linguale.....	74
5.2.2.3.	Adéno-amygdalectomie.....	74
5.2.3.	Chirurgie des bases osseuses	75
5.2.3.1.	L'ostéotomie d'avancée maxillo-mandibulaire.....	75
5.2.3.2.	L'hyo-thyroïdopexie	75
5.3.	Traitements associés.....	76
5.3.1.	Les mesures hygiéno-diététiques.....	76
5.3.2.	Traitement de l'obstruction nasale.....	76
5.3.3.	La chirurgie bariatrique	77
5.3.4.	Prise en charge psychologique	78

5.4.	Neurostimulation du nerf hypoglosse	79
5.5.	Place des médicaments	82
5.5.1.	Pharmacothérapie du SAOS	82
5.5.2.	Vers des thérapies ciblées	82
5.5.3.	Un médicament de l'éveil : le Modafinil	83
5.5.4.	Les médicaments à éviter.....	83
PARTIE II : MATERIEL ET METHODE DE L'ENQUÊTE		84
1.	Présentation du matériel.....	85
1.1.	Population étudiée	85
1.2.	Taille de l'échantillon	85
1.3.	Période	85
2.	Déroulement de l'étude.....	85
2.1.	Construction du questionnaire.....	85
2.2.	Diffusion et mode d'administration	86
2.3.	Récolte des réponses.....	87
2.4.	Difficultés rencontrées	87
3.	Présentation des résultats.....	88
4.	Méthode d'analyse	88
PARTIE III : PRESENTATION DES RESULTATS		89
1.	Questions concernant la sensibilisation des pharmaciens à la maladie et leurs sources d'information.....	90
2.	Questions concernant l'épidémiologie et l'étiologie du SAOS	91
3.	Questions concernant les symptômes et les complications du SAOS	93
4.	Questions concernant le diagnostic du SAOS.....	95
5.	Questions concernant la prise en charge du SAOS	97
5.1.	Les traitements possibles et le fonctionnement de la machine à PPC	97
5.2.	Les conditions de prescription et de prise en charge	98
6.	Attitude des pharmaciens face à une situation de comptoir	100
7.	Questions concernant les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments à déconseiller chez les patients souffrant d'un SAOS	101
8.	Questions concernant les pratiques des officines	102
9.	Auto-évaluation des pharmaciens sur leurs connaissances vis-à-vis de la maladie	104
PARTIE IV : ANALYSE DES RESULTATS		105
1.	Analyse des résultats concernant les connaissances des pharmaciens d'officine sur le SAOS.....	106

1.1.	Sensibilisation des pharmaciens à la maladie et sources d'information principales	106
1.2.	L'épidémiologie et l'étiologie du SAOS	107
1.2.1.	La prévalence du SAOS et le type de personne le plus exposé	107
1.2.2.	Les facteurs favorisants	108
1.3.	Les symptômes et les complications du SAOS	109
1.3.1.	Les symptômes cardinaux	109
1.3.2.	Les autres symptômes diurnes et nocturnes	111
1.3.3.	Les complications du SAOS	112
1.3.	Le diagnostic du SAOS	113
1.4.	La prise en charge thérapeutique du SAOS	114
1.4.1.	Les principaux traitements disponibles	114
1.4.2.	Les médecins prescripteurs	116
1.4.3.	Les conditions de prescription	117
1.4.4.	Les critères de remboursement de l'appareil à PPC par la Sécurité sociale	117
1.5.	Les mesures hygiéno-diététiques	119
1.6.	Les médicaments à déconseiller	120
2.	Analyse des résultats concernant les pratiques des pharmaciens d'officine	122
2.1.	Nombre approximatif de patients apnéiques appareillés dans chaque officine et délivrance de la machine à PPC	122
2.2.	Attitude des pharmaciens face à une situation de comptoir	123
3.	Evaluation du score moyen des pharmaciens	125
3.1.	Scores moyens selon l'année d'obtention du diplôme	125
3.2.	Score moyen selon les différentes sources d'information et leur nombre	127
3.3.	Score moyen selon le degré de sensibilisation et l'aisance avec la maladie	128
PARTIE V : DISCUSSION.....		130
1.	Etat des lieux des connaissances et des pratiques des pharmaciens sur la pathologie du SAOS.....	131
1.1.	Une pathologie en croissance mais encore trop méconnue des pharmaciens d'officine ...	131
1.2.	Les raisons de ces faibles connaissances	133
1.2.1.	Un déficit de formation initiale	133
1.2.2.	L'absence d'une thérapeutique médicamenteuse	133
1.2.3.	Une faible délivrance du dispositif médical à PPC par les officinaux	134
1.2.4.	Une pathologie longtemps tournée vers certains spécialistes	134
1.3.	Proposition de solutions pour améliorer les connaissances des pharmaciens	135
2.	Place du pharmacien d'officine et intérêt de ses connaissances face à la pathologie du SAOS.....	137
2.1.	Rôle dans la prise en charge de la maladie	137
2.1.1.	Les mesures hygiéno-diététiques	137
2.1.2.	Détection des effets indésirables du traitement et contrôle de l'observance	138
2.1.3.	Information et accompagnement du patient	140
2.2.	Rôle dans le dépistage	141
CONCLUSION		143
BIBLIOGRAPHIE		145

ANNEXES	153
Annexe 1 : Echelle de somnolence d'Epworth.....	153
Annexe 2 : Questionnaire de Berlin.....	154
Annexe 3 : Questionnaire NOSE	155
Annexe 4 : Demande d'entente préalable (DEP)	156
Annexe 5 : Questionnaire envoyé aux pharmaciens d'officine	157
Annexe 6 : Système de cotation des réponses des pharmaciens	162
Annexe 7 : Tableau représentant le détail des notes pour chaque réponse.....	168

Table des illustrations

Figure 1 : schéma anatomique des voies aériennes supérieures	13
Figure 2 : représentation schématique de la déformation des VAS sous l'effet d'une dépression inspiratoire	14
Figure 3 : représentation schématique d'un hypnogramme d'un sujet sain adulte	17
Figure 4 : représentation schématique des différents stades successifs de l'obstruction pharyngée (IFCNS)	18
Figure 5 : illustration du personnage Fat Joe (1836).....	30
Figure 6: hypnogrammes comparatifs d'un sujet sain et d'un sujet apnéique.....	31
Figure 7: mécanismes de développement des complications cardiovasculaires associées au SAOS	37
Figure 8 : mécanismes physiopathologiques liant le SAOS et les troubles du métabolisme glucidique.....	42
Figure 9 : classification de Mallampati	47
Figure 10 : équipement d'un patient pour la réalisation d'un test de polysomnographie	49
Figure 11 : équipement d'un patient pour la réalisation du test de polygraphie respiratoire ..	51
Figure 12 : stratégie diagnostique du syndrome d'apnées – hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), (RPC 2008)	51
Figure 13 : schéma représentant l'utilisation d'un appareil à PPC avec circuit-patient et masque	53
Figure 14 : arbre décisionnel pour le choix du type d'interface	57
Figure 15 : exemple d'orthèse d'avancée mandibulaire bi-bloc et schéma du mode d'action	65
Figure 16 : anatomie du nerf hypoglosse et des muscles de la langue	79
Figure 17 : stimulation du nerf hypoglosse par le système Inspire Upper Airway Stimulation	81
Figure 18 : diagramme descriptif des classes médicamenteuses des dépresseurs respiratoires	121

Abréviations et acronymes

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AntiH1 : Antihistaminique H1

AOS : Apnées Obstructives du Sommeil

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AvMM : Avancée Maxillo-Mandibulaire

BAV : Bloc-Auriculo-Ventriculaire

BiPAP : *Bilevel Positive Airway Pressure*

BPCO : Broncho-Pneumopathie Obstructive Chronique

CFNR : Couche de Fibres Nerveuses Rétiniennes

cmH₂O : centimètre d'eau

CRP : Protéine C Réactive

DEP : Demande d'Entente Préalable

DM : Dispositif Médical

DRO : Dérivés Réactifs de l'Oxygène

ECG : Electro-cardiogramme

EEG : Electro-encéphalogramme

EMG : Electro-myogramme

EOG : Electro-oculogramme

FA : Fibrillation Auriculaire

FDA : *Food and Drug Administration*

FES : *Floppy Eyelid Syndrom*

FFAAIR : Fédération Française des Associations et Amicales de Malades, Insuffisants ou Handicapés Respiratoires

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HPST : Hôpital Patient Santé et Territoire (loi du 21 Juillet 2009)

HTA : Hypertension Artérielle

IAH : Index d'Apnées Hypopnées

IMC : Indice de Masse Corporelle

LAUP : *Laser-Assisted Uvulopalatoplasty*

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

mmHg : millimètre de mercure

NCEP : *National Cholesterol Education Program*

NOSE : *Nasal Obstruction Symptoms Evaluation*

OAM : Orthèse d'Avancée Mandibulaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

OSFP : Observatoire Sommeil de la Fédération de Pneumologie

Peff : Pression Positive Efficace

PPC : Pression Positive Continue

PSG : Polysomnographie

REM : *Rapid Eye Movements*

SACS : Syndrome d'Apnée Centrale du Sommeil

SAHOS : Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil

SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil

SAS : Syndrome d'Apnées du Sommeil

SDE : Somnolence Diurne Excessive

SHHS : *Sleep Heart Health Study*

SNA : Système Nerveux Autonome

STAR : *Stimulation Therapy for Apnea Reduction*

TA : Tension Artérielle

TME : Test Electroencéphalographique de Maintien de l'Eveil

UNASDOM : Union Nationale des Associations de Soins à Domicile

UPPP : Uvulo-Palato-Pharyngoplastie

VAS : Voies Aériennes Supérieures

WSCS : *Wisconsin Sleep Cohort Study*

Introduction générale

Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) représente l'affection principale des troubles respiratoires liés au sommeil. Sa prévalence ne cesse de croître dans la population générale, en raison d'une part, de la progression inquiétante de l'obésité, et d'autre part comme conséquence indirecte de l'augmentation constante de l'espérance de vie. Cette pathologie est caractérisée par la répétition d'une diminution et/ou d'un arrêt du flux respiratoire pendant le sommeil, mis en évidence par un enregistrement polygraphique ou polysomnographique nocturne. Ces événements respiratoires anormaux sont à l'origine de nombreuses conséquences médicales sérieuses, avec notamment des complications cardio-métaboliques liées à la fragmentation du sommeil et à l'hypoxémie nocturne. Cette pathologie est également responsable de nombreux accidents de la route par la somnolence diurne qui lui est attribuée, ainsi que d'une nette dégradation de la qualité de vie du patient.

Le SAOS est aujourd'hui un facteur de morbidité bien établi. Malgré son impact majeur sur la santé publique, la prévalence des patients porteurs d'un SAOS non diagnostiqué reste considérable : un patient apnéique sur dix seulement serait diagnostiqué. Il devient impératif de dépister ces patients en engageant un maximum de professionnels de santé, médicaux et paramédicaux, si l'on souhaite intervenir en amont et améliorer la prise en charge de cette pathologie qui se révèle insuffisante.

Parmi ces professionnels de santé, les pharmaciens d'officine ont-ils les connaissances suffisantes et nécessaires pour participer au dépistage de cette affection en croissance ? Quel est leur engagement actuel dans la prise en charge thérapeutique du SAOS, et notamment dans la délivrance du traitement de référence qu'est le dispositif médical de ventilation en pression positive continue ?

L'objectif de cette étude est de pouvoir répondre à cette problématique à travers les résultats d'une enquête menée auprès des Pharmaciens d'Officine de Meurthe et Moselle. Le but est d'obtenir une approche du niveau de leurs connaissances actuelles sur la pathologie, ainsi que de connaître leur implication dans leur pratique officinale.

Cette thèse sera divisée en deux grandes parties et se terminera par une discussion. Une première partie traitera de la pathologie en elle-même où nous définirons le SAOS, sa physiopathologie, son diagnostic, ses symptômes et complications, ainsi que sa prise en charge incluant les dernières actualités économiques et traitements existants. Dans un second temps, nous présenterons le déroulement de l'enquête avec les difficultés rencontrées ainsi que les résultats obtenus accompagnés de leurs analyses. Enfin, nous

terminerons par une discussion dont une partie sera consacrée à la mise en avant du rôle du pharmacien d'officine face à cette pathologie et à son apport pour assurer une prise en charge thérapeutique globale des patients apnéiques.

PARTIE I : LE SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

1. Physiopathologie du SAOS

Le Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS) est un trouble respiratoire chronique survenant au cours du sommeil, caractérisé par une diminution ou une interruption du flux respiratoire naso-buccal avec conservation des mouvements thoraco-abdominaux. Il touche entre 2% et 4% de la population adulte avec une prévalence supérieure chez l'homme (1). Le phénomène obstructif est lié à la fermeture partielle (hypopnée) ou totale (apnée) des voies respiratoires au niveau du pharynx. Ce syndrome a été défini pour la première fois en 1976 par un médecin français, Christian Guilleminault, mais ce n'est que depuis les années 1990 que l'on observe le début de sa « popularisation » dans le domaine médical (2).

1.1. Anatomie du pharynx et pressions exercées

Le pharynx est un conduit respiratoire élastique dont les parois sont constituées d'un ensemble de tissus mous : la langue, la luette, le voile du palais. Ce conduit musculo-membraneux est divisé en trois parties : le naso-pharynx (partie supérieure), l'oropharynx (partie médiane) et l'hypo-pharynx (partie inférieure). L'absence de structure rigide au niveau du pharynx le rend facilement déformable et propice à l'obstruction (3).

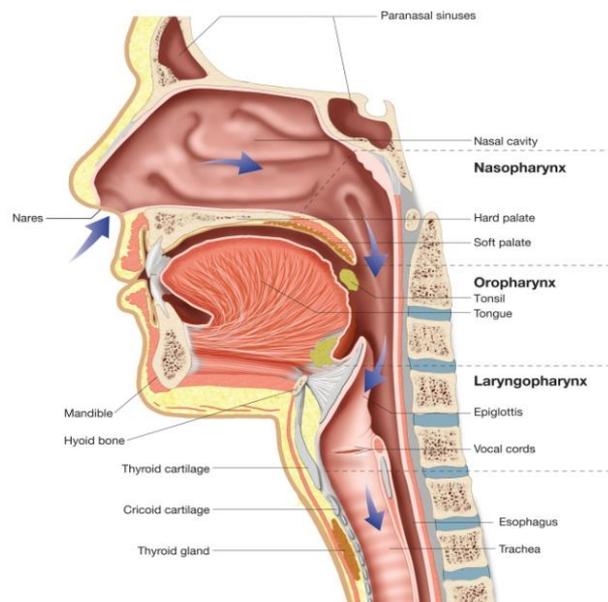


Figure 1 : schéma anatomique des voies aériennes supérieures (4)

Paranasal sinuses : sinus paranasaux ; **Nasal cavity** : cavité nasale ; **Nasopharynx** : naso-pharynx ; **Hard palate** : palais osseux ; **Soft plate** : palais mou ; **Oropharynx** : oropharynx ; **Tongue** : langue ; **tonsil** : amygdale ; **Laryngopharynx** : laryngopharynx (hypo-pharynx) ; **Epiglottis** : épiglotte ; **Vocal cords** : cordes vocales ; **Esophagus** : œsophage ; **Trachea** : trachée ; **Nares** : narines ; **Mandible** : mandibule, **Hyoid bone** : os hyoïde ; **Thyroïde cartilage** : cartilage thyroïdien ; **Cricoid cartilage** : cartilage cricoïde ; **Thyroid gland** : glande thyroïde

Le diamètre du pharynx est déterminé par l'équilibre de deux pressions antagonistes (5) :

- une pression négative à l'intérieur du pharynx, occasionnée par la contraction du diaphragme lors de l'inspiration (forces compressives)
- une pression positive à l'extérieur du pharynx, développée par la contraction des muscles dilatateurs du pharynx dont le principal est le muscle génioglosse (forces dilatatrices)

La somme de ces pressions permet de définir le niveau de perméabilité des voies aériennes supérieures (VAS). En effet, la pression négative endopharyngée a tendance à « collaber » les parois pharyngées lors de l'inspiration et à bloquer le passage de l'air. Cet effet de collapsus est normalement contrebalancé par la contraction reflexe des muscles dilatateurs du pharynx. Cette contraction précède de quelques millisecondes celle du diaphragme, et permet de maintenir un certain calibre de la lumière pharyngée en s'opposant aux forces compressives. Les VAS sont classiquement comparées au modèle de résistance de Starling (6), c'est-à-dire comme un tube constitué de deux extrémités rigides (cavité nasale et larynx) entre lesquelles se trouve une portion déformable (pharynx).

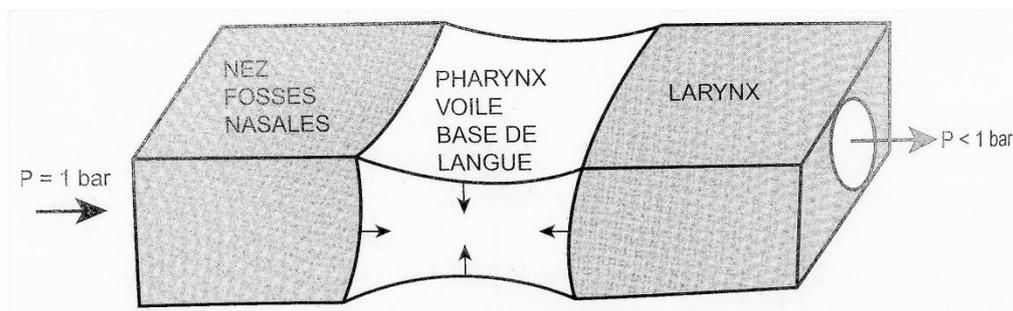


Figure 2 : représentation schématique de la déformation des VAS sous l'effet d'une dépression inspiratoire (3)

1.2. Le cycle du sommeil

1.2.1. Les différentes phases du sommeil

Le sommeil est organisé en une succession de cycles regroupant des phases de sommeil selon un ordre chronologique. Chaque cycle est constitué de deux types de sommeil : le sommeil à ondes lentes et le sommeil paradoxal, représentés chacun par des rythmes cérébraux différents.

1.2.1.1. Le sommeil à ondes lentes

Le sommeil à ondes lentes est caractérisé par une activité cérébrale lente. Il est lui-même divisé classiquement en 4 stades de sommeil de profondeur croissante (7) :

1. **stade I ou phase d'endormissement (S1)** : elle correspond à la phase de transition entre l'éveil et l'entrée dans le sommeil. L'endormissement se décompose en deux sous stade : IA (sommolence) et IB (assoupissement)
2. **stade II ou phase de sommeil lent léger (S2)** : elle représente la phase intermédiaire entre l'endormissement et le sommeil profond
3. **stade III et IV ou phase de sommeil lent profond (S3 et S4)**

Plus le sommeil s'approfondit, plus l'activité cérébrale est ralentie. Les stades de sommeil lent sont identifiables par des ondes de plus en plus basses et de grande amplitude sur l'EEG. Le tonus musculaire, le rythme cardiaque, la respiration et la température corporelle diminuent progressivement au fur et à mesure des stades de sommeil. Le dormeur devient également de moins en moins sensible aux stimuli extérieurs et plonge dans un état où il est difficile de le réveiller (contrairement au Stade 1). Le sommeil lent profond est une des périodes clé du sommeil car c'est lors de ce stade que l'organisme reconstitue les stocks d'énergie par synthèse accrue de glycogènes et de protéines, indispensable pour la récupération de la fatigue physique (3).

1.2.1.2. Le sommeil paradoxal (ou stade REM)

Le sommeil à ce stade est très profond. Il est caractérisé par une atonie musculaire au niveau du corps qui contraste avec une activité cérébrale intense, similaire à celle de l'éveil. Ce stade est également marqué par des mouvements oculaires survenant par saccades, lui donnant alors l'appellation de « stade REM » (*Rapid Eye Movements*) par les Anglo-saxons. Le corps est totalement endormi mais la respiration devient irrégulière et le rythme cardiaque instable. Suite à l'abolition du tonus musculaire du menton, le sommeil paradoxal est accompagné d'une activité onirique intense. Le sommeil paradoxal est essentiel pour la récupération mentale, l'organisation des connaissances et semble jouer un rôle important dans la mémorisation. Enfin, le sommeil paradoxal est le moment privilégié des rêves et des cauchemars, bien qu'ils puissent aussi survenir lors du sommeil à ondes lentes. C'est généralement lors de cette phase que le dormeur s'en souvient avec détails et précision au réveil (3) (6).

1.2.2. L'architecture normale du sommeil

Chaque individu sain débute sa nuit par une période de somnolence (S1) avant d'entrer en sommeil lent léger (S2) puis poursuit son cycle en sommeil profond en passant successivement du stade 3 au stade 4 (S3 et S4). Chaque descente en sommeil profond est suivie d'une remontée en sommeil léger (S2 puis S1) menant au sommeil paradoxal. Un cycle se déroule sur une période de 90 à 110 minutes environ et se termine par une phase de sommeil intermédiaire caractérisée par de brefs réveils. Ces micro-éveils, généralement non ressentis, déboucheront soit sur le début d'un nouveau cycle, soit sur le réveil en fin de nuit. Ces cycles ultradiens se répètent en moyenne quatre à six fois au cours d'une nuit de sommeil normale (6).

La répartition des stades évolue au cours de la nuit. Le sommeil lent profond prédomine en début de nuit, tandis que les épisodes de sommeil paradoxal sont brefs. La distribution s'inverse en fin de nuit pour laisser place à un sommeil paradoxal plus abondant. Le sommeil lent profond est quant à lui moins prononcé et tend à disparaître à partir du troisième cycle. Cette polarité peut être visualisée sur un hypnogramme (8).

1.2.3. L'hypnogramme

Les différents stades du sommeil sont détectés par l'analyse des paramètres neurophysiologiques (EEG, EOG, EMG, ECG) enregistrés lors d'une polysomnographie.

La durée des cycles et des stades de sommeil sont représentés sur un hypnogramme. C'est le résultat graphique de l'activité électrique cérébrale (EEG) mesurée en fonction du temps, généralement sur une période nocturne de huit heures (8).

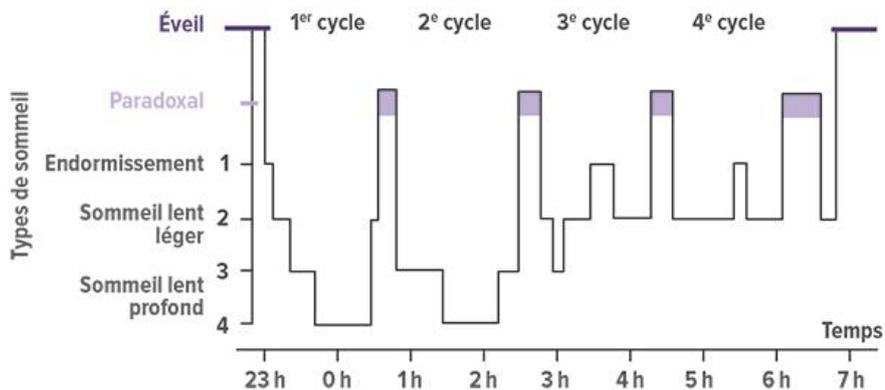


Figure 3 : représentation schématique d'un hypnogramme d'un sujet sain adulte (7)

L'étude de la structure du sommeil par ce graphique permet d'apprécier la qualité du sommeil et constitue une aide au diagnostic des troubles du sommeil.

1.3. Mécanisme du SAOS

1.3.1. Fermeture progressive des VAS

De façon physiologique, le sommeil provoque une diminution du tonus des muscles pharyngés. Les VAS perdent alors leur rigidité et les tissus mous tendent à s'affaisser au fond de la gorge, réduisant alors la lumière pharyngée. Le poids des tissus mous (avec la chute de la langue en arrière lors du décubitus dorsal), ajouté à la dépression inspiratoire engendrée par la contraction du diaphragme, induit la fermeture des VAS (9).

Chez les sujets sains, cette fermeture est évitée grâce à un équilibre adéquat entre les pressions pharyngées, où les forces compressives sont contrebalancées par les forces dilatatrices des muscles du pharynx (10).

Un faible déséquilibre entre ces deux forces peut conduire dans un premier temps à l'apparition d'un ronflement simple, correspondant au bruit émis par la vibration des tissus mous lors du passage de l'air rendu difficile par le pharynx rétréci. Le ronflement simple ne présente pas de limitation considérable du débit aérien, mais il correspond souvent à un stade préalable au SAOS (11).

Lorsque le rétrécissement pharyngé devient progressivement plus important, il peut provoquer une hypopnée si la fermeture des VAS est partielle, ou une apnée si la fermeture des VAS est totale. Il en découle respectivement une diminution de la respiration ou un arrêt de la respiration.

Le SAOS est caractérisé par la répétition de ces obstructions complètes ou incomplètes lors du sommeil, et ce particulièrement au niveau oro-pharyngé et vélopharyngé. La fermeture des VAS résulte du déséquilibre entre les pressions exercées sur le pharynx et surviennent chez les sujets apnéiques lorsque les forces dilatatrices deviennent insuffisantes pour contrer les forces compressives. Cette pression transpharyngée à laquelle les VAS se ferment est appelée pression critique de fermeture. Le mécanisme de ces événements respiratoires nocturnes est secondaire à une atteinte fonctionnelle des muscles pharyngés, ainsi qu'à une prédisposition anatomique particulière (9).

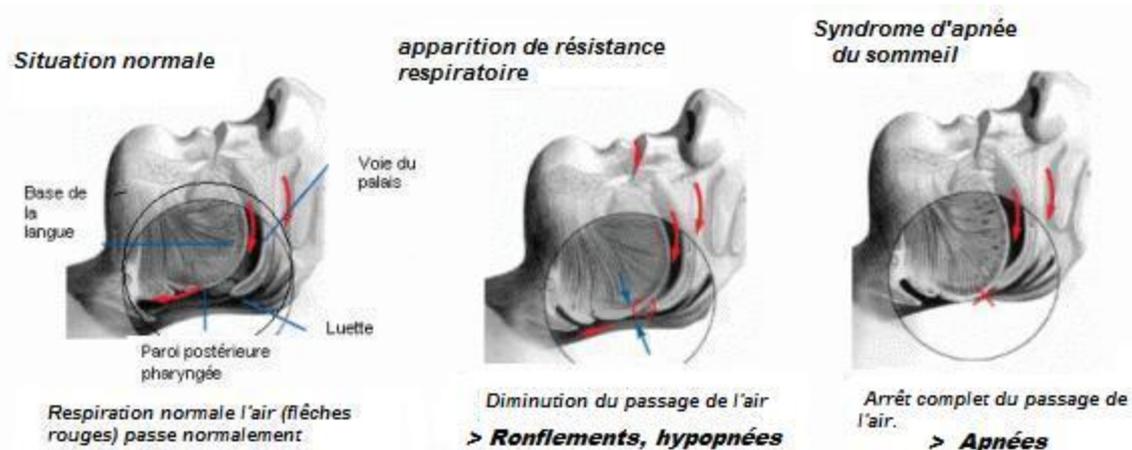


Figure 4 : représentation schématique des différents stades successifs de l'obstruction pharyngée (IFCNS)

Les flèches rouges représentent le passage de l'air. L'obstruction pharyngée entraîne dans un premier temps un ronflement simple, puis une hypopnée où la respiration est diminuée, puis une apnée où la respiration est interrompue

1.3.2. Reprise ventilatoire

Ces obstructions pharyngées au cours de la nuit privent le corps et le cerveau d'oxygène. Face à cette situation d'hypoxie, l'organisme stimule les centres de la respiration pour augmenter les efforts ventilatoires : les mouvements du thorax et de l'abdomen persistent mais l'air ne rentre pas. Parallèlement, la fréquence cardiaque et la tension artérielle augmentent. L'apnée est alors interrompue par un bref réveil qui permettra de reprendre le contrôle de la respiration grâce à un signal moteur envoyé par les centres cérébraux aux muscles des VAS. Ces réveils sont de courte durée et généralement non mémorisés : ce sont des micro-éveils. Ils constituent le seul système de lutte efficace contre l'hypoxie, permettant la contraction réflexe des muscles du pharynx pour rouvrir les VAS et provoquer une entrée d'air (11).

Une fois la perméabilité des VAS rétablie, le sujet apnéique se rendort jusqu'à la prochaine obstruction qui provoquera un nouveau micro-éveil. Ce cycle se répète plusieurs fois par nuit. Dans le cas des SAOS sévères, une cinquantaine voire une centaine d'apnées et de micro-éveils par heure de sommeil est parfois observée (7).

1.4. Définitions des évènements respiratoires anormaux

1.4.1. Apnées

Une apnée est défini par un arrêt du flux respiratoire naso-buccal pendant plus de 10 secondes.

On distingue trois types d'apnées : les apnées obstructives, les apnées centrales et les apnées mixtes. Chacune est associée à un syndrome du sommeil.

1.4.1.1. Les apnées obstructives

Selon la définition de la SPLF¹, une apnée obstructive correspond à un « arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins 10 secondes avec persistance d'efforts ventilatoires pendant l'apnée » (12).

Elles sont responsables du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS), aussi appelé Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS), ou encore Apnées Obstructives du Sommeil (AOS). L'apnée obstructive résulte de l'occlusion complète des voies aériennes supérieures, principalement au niveau du pharynx. Cliniquement, le SAOS se caractérise par la présence de mouvements thoraco-abdominaux lors de l'apnée (5).

Obstruction complète des VAS → apnée obstructive → arrêt de la respiration
--

1.4.1.2. Les apnées centrales

Selon la définition de la SPLF, une apnée centrale correspond à un « arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins 10 secondes avec absence d'efforts ventilatoires pendant l'apnée » (12).

Les apnées centrales sont associées au Syndrome d'Apnée du Sommeil Central (SASC). Le mécanisme mis en jeu n'est pas lié à un blocage de l'air au niveau pharyngé, mais à un

¹ SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

dysfonctionnement de la commande nerveuse des muscles respiratoires. Le SASC se caractérise cliniquement par l'absence de mouvements thoraco-abdominaux lors de l'apnée (5) (13).

Plus rare que les apnées d'origine obstructives, ce trouble respiratoire est retrouvé dans 10 % des cas contre 90 % pour le SAOS (13).

1.4.1.3. Les apnées mixtes

Les apnées mixtes associent les deux formes d'apnées décrites précédemment. Elles se manifestent d'abord par une apnée centrale puis se terminent par une apnée obstructive avec des efforts ventilatoires (5).

1.4.2. Hypopnées

Une hypopnée est définie, soit par une diminution du flux respiratoire naso-buccal d'au moins 50% pendant plus de 10 secondes, soit par une diminution du flux respiratoire inférieure à 50% pendant plus de 10 secondes associée à une désaturation de l'hémoglobine artérielle en oxygène d'au moins 3% et/ou à un micro-éveil (12).

Au même titre que les apnées, les hypopnées peuvent être obstructives, centrales ou mixtes. Les hypopnées obstructives surviennent lorsque l'obstruction des voies aériennes supérieures est partielle.

Obstruction partielle des VAS → Hypopnée obstructive → diminution de la respiration +/- micro-éveil
--

1.4.3. Index d'apnée / hypopnée

La quantité d'apnée et d'hypopnée au cours de la nuit est exprimée sous forme d'un index d'apnée / hypopnée (IAH). Il est défini comme le nombre d'apnées et/ou d'hypopnées par heure de sommeil et se calcule selon la formule suivante (14) :

$\text{IAH} = [(\text{nombre d'apnée} + \text{hypopnée}) / \text{durée du sommeil (min)}] \times 60$
--

2. Les causes du SAOS

La rupture de l'équilibre entre les forces pharyngées est causée par une anomalie fonctionnelle des muscles dilatateurs du pharynx en rapport avec deux types de facteurs : neuromusculaires et anatomiques.

2.1. Facteurs neuromusculaires

Les facteurs neuromusculaires concernent l'efficacité de la contraction des muscles dilatateurs du pharynx.

2.1.1. Hypotonie des muscles dilatateurs du pharynx

Seuls les muscles dilatateurs du pharynx sont en mesure de réduire la compliance des VAS et de les maintenir ouvertes. Leur activité tonique est essentielle au maintien de la rigidité du pharynx. Paradoxalement, il a été montré que, chez les patients apnéiques, l'activité de ces muscles était augmentée à l'éveil par rapport aux sujets sains, probablement pour compenser l'augmentation anormale de la collapsibilité des VAS qui se produit chez les patients SAOS. Cette hyperactivité diminue au cours du sommeil : la contraction des muscles dilatateurs devient alors insuffisante pour compenser l'équilibre des forces pharyngées. De plus, la répétition d'une contraction brutale et rapide des muscles dilatateurs pour aboutir à un micro éveils lors des apnées contribue également à leur moindre efficacité sur le long terme (15) (1).

2.1.2. Neuropathie pharyngée

Il existerait une altération des nerfs et des récepteurs au niveau du pharynx. Cette altération serait secondaire à l'effet des vibrations lors des ronflements répétés depuis plusieurs années, et notamment sur les terminaisons nerveuses. Les nerfs pharyngés informent le cerveau sur l'augmentation des forces au niveau des VAS et adaptent la contraction des muscles dilatateurs en conséquence. De ce fait, leur lésion entraîne une diminution de l'activité de ces muscles (11).

2.1.3. Asynchronisme de contraction

Une anomalie de la contraction réflexe des muscles dilatateurs du pharynx, normalement déclenchée par la pression négative qui se crée pendant l'inspiration, peut expliquer la fermeture des VAS chez les patients apnéiques. Ainsi, le retard d'activation des muscles pharyngés par rapport à la contraction du diaphragme favorise les obstructions du pharynx (1).

2.1.4. Modifications histologiques pharyngées

Des modifications histologiques au niveau du pharynx ont été rapportées chez les patients apnéiques, notamment avec une proportion plus importante de fibres musculaires de type II que celles de type I, une augmentation du tissu conjonctif et une infiltration par des cellules inflammatoires. Ces perturbations ne sont pas considérées comme cause directe mais relèveraient plutôt, là aussi, d'un mécanisme secondaire lié aux traumatismes répétés induits par la vibration des tissus lors du ronflement. Quoi qu'il en soit, ces conséquences histologiques sont susceptibles d'intervenir dans le contrôle de la perméabilité des VAS par dysfonctionnement des muscles (16).

Par ailleurs, une équipe Suédoise a récemment mis en évidence la présence d'anomalies morphologiques des fibres musculaires dans le palais mou des sujets atteints de SAOS. Ces fibres musculaires présenteraient une architecture moléculaire particulière par l'absence de desmine et de dystrophine, deux protéines clés intervenant dans la contraction et le maintien de la structure de la fibre musculaire (17) (18).

2.2. Facteurs anatomiques oropharyngée

Des anomalies morphologiques du visage et du cou entraînent un rétrécissement permanent des VAS chez les sujets apnéiques, même à l'état de veille. Ces facteurs anatomiques sont liés à un excès de tissus mous au niveau du pharynx et / ou à un déficit du développement osseux mandibulaire.

2.2.1. Anomalie des tissus mous du pharynx

Une hypertrophie de la base de la langue et sa position basse, des amygdales augmentées de volume, un épaissement du voile du palais ou encore un allongement de la luette, diminuent la lumière pharyngée et entravent le passage de l'air à travers les VAS (6). L'hypertrophie des amygdales palatines est d'ailleurs la cause la plus fréquente d'apnée du sommeil retrouvée chez l'enfant (19). L'obésité est un autre facteur anatomique important contribuant aux forces compressives par l'augmentation de la masse de tissus adipeux au niveau du cou et autour du pharynx.

2.2.2. Anomalie des structures osseuses maxillo-faciales

Une mâchoire inférieure trop petite (micrognathie) ou trop reculée (rétrognathie) poussant la langue vers l'arrière, une rétrusion maxillo-mandibulaire, des parois latérales du pharynx anormalement étroites, ou encore un abaissement de l'os hyoïde rendent le passage de l'air plus difficile. Ces patients présentent généralement un profil type caractérisé par un menton en retrait ainsi qu'un visage mince et allongé (20).

Toutes ces dispositions anatomiques particulières constituent des causes importantes d'obstruction pharyngée. Ces anomalies anatomiques sont majorées par le décubitus dorsal lors du sommeil qui, par l'effet de la pesanteur, pousse la langue vers le fond de la cavité buccale.

2.3. Facteurs de risque

2.3.1. Obésité

L'obésité, définie par un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$, constitue le facteur de risque prédominant du SAOS. Elle touche environ 60% des patients atteints d'un SAOS (21). Un IMC élevé joue un rôle important dans le développement de la maladie mais aussi dans son aggravation.

Tableau I : Classification de l'indice de masse corporelle d'un adulte selon les valeurs de l'OMS (24) :

Classification de l'obésité	Indice de masse corporelle (IMC) calculé selon la formule : poids (kg) / taille (m ²)
Surpoids	25,0 – 29,9
Obésité	≥ 30,0
Obésité modérée	30,0 – 34,9
Obésité sévère	35,0 – 39,9
Obésité morbide	≥ 40,0

Son influence sur la collapsibilité des VAS s'exerce par le dépôt de tissu adipeux au niveau de la langue et des parois postéro-latérales du pharynx. D'autre part, l'accumulation de graisse viscérale au niveau de la ceinture abdominale réduit les volumes pulmonaires, augmente la résistance des VAS et renforce l'hypoxémie nocturne (22).

L'obésité de type androïde² a alors toute son importance dans la genèse du SAOS puisque c'est cette répartition centrale des graisses, au niveau du cou et de l'abdomen, qui est à l'origine de la réduction de l'espace des VAS et qui prédispose à leur occlusion pendant le sommeil. Le périmètre cervical et le tour de taille sont d'ailleurs deux paramètres mesurés lors de l'examen clinique du SAOS. Ces deux marqueurs d'obésité centrale sont corrélés de façon importante à l'IAH (5).

2.3.2. Age

La prévalence du SAOS augmente progressivement avec l'âge croissant. En effet, l'activité tonique des muscles du pharynx tend à diminuer avec la vieillesse, facilitant ainsi la fermeture des VAS. Cependant, d'après les études épidémiologiques de Young et Al., cette progression semble marquée par un phénomène de plateau à partir de la soixantaine, laissant place à l'apparition d'apnées d'origine centrales (SASC) (21) (22).

² L'obésité androïde, aussi appelée obésité centrale ou tronculaire, se caractérise par une accumulation de tissus adipeux à la partie supérieure du corps et au niveau abdominal.

2.3.3. Sexe

Jusqu'à l'âge de 50 ans, la population masculine est deux à trois fois plus exposée au risque d'apnée que les femmes (22). Cette différence peut s'expliquer par la répartition différente des graisses selon le sexe. En effet, l'obésité est le plus souvent de type androïde chez l'homme avec une accumulation du tissu adipeux au niveau abdominal et du cou, alors qu'elle est le plus souvent de type gynoïde³ chez la femme (5). Les hormones sexuelles sont impliquées dans cette répartition des graisses, ce qui explique qu'après la ménopause et en l'absence de traitement hormonal substitutif, les femmes présentent autant de risques que les hommes et la prévalence du SAOS devient identique dans les deux populations (22).

2.3.4. Composante familiale et génétique

L'agrégation familiale s'explique par la transmission héréditaire de phénotypes impliqués dans la physiopathologie du SAOS. Il peut s'agir d'anomalie de taille et de position de la mandibule (micro-rétrognathisme), de facteurs anatomiques concernant les tissus mous (macroglossie, volume important des parois latérales pharyngées, hypertrophie amygdalienne, ...), ou encore de facteurs relatifs au contrôle du tonus des muscles des VAS. Tous ces caractères, déterminés génétiquement, prédisposent les personnes d'une même famille à développer un SAOS. L'obésité est aussi un facteur de risque familial. Certains syndromes congénitaux ou génétiques comme le syndrome de Pierre Robin⁴ ou le syndrome de Franceschetti-klein⁵ responsables d'une malformation maxillo-faciale expliquent également la prévalence familiale du SAOS (1).

Par ailleurs, il existerait un polymorphisme génétique associé au SAOS. D'après de récentes études, les mutations concerneraient les gènes impliqués dans les phénomènes

³ L'obésité gynoïde se caractérise par une accumulation des graisses à la partie inférieure du corps, principalement au niveau des hanches, des cuisses et des fesses.

⁴ Le syndrome de Pierre Robin est caractérisé par la présence à la naissance d'un rétrognathisme, d'une chute de la langue en arrière dans la gorge, et de l'absence de fermeture à l'arrière du palais. Ces malformations sont dues à un dysfonctionnement du tronc cérébral au cours du deuxième mois de grossesse, responsable d'un mauvais développement de la mandibule. La cause du fonctionnement anormal du tronc cérébral serait dûes à des facteurs génétiques, ou des facteurs liés à la grossesse. Ce syndrome est aussi appelé séquence de Pierre Robin car ces malformations sont les conséquences les unes des autres lors du développement (23).

⁵ Le syndrome de Franceschetti-klein, encore appelé syndrome de Treacher-Collins, est une maladie génétique congénitale responsable de malformations plus ou moins importante du visage, des oreilles et des yeux. L'atteinte du visage se manifeste par un micro-rétrognathisme et des malformations du palais. Les paupières supérieures obliquent vers le bas et l'extérieur du visage de manière à donner l'impression d'yeux « tombants », le pavillon de l'oreille est généralement replié et le conduit auditif très étroit, voire absent, pouvant être à l'origine d'un déficit auditif important (24).

inflammatoires des VAS contribuant à leur collapsus. Ces gènes mutés sont différents selon l'origine ethnique des personnes (22).

Enfin, la trisomie 21 constituerait également un facteur de risque. La prévalence du SAOS serait dix fois supérieure chez les enfants porteurs d'une trisomie 21 par rapport à la population pédiatrique générale. De même, les apnées du sommeil seraient à la fois plus fréquentes chez les adultes trisomiques 21 (avec une prévalence arrivant jusqu'à 90%), mais aussi plus sévères (25).

2.3.5. Obstruction nasale

Le nombre d'apnées augmente avec la résistance nasale. Les causes de cette obstruction peuvent être une rhinite allergique chronique, une déviation de la cloison nasale, une hypertrophie importante des cornets inférieurs, ou encore la présence de polypes nasaux obstructifs (26).

2.3.6. Asthme

L'asthme a récemment été identifié comme un facteur de risque potentiel de l'apparition d'un SAOS. Les personnes asthmatiques seraient plus susceptibles de développer des apnées du sommeil (avec un risque estimé à 40%) par rapport aux non-asthmatiques, et ce d'autant plus que l'asthme est ancien (27).

2.3.7. Pathologies endocriniennes (28)

➤ Acromégalie

Le SAOS est au premier rang des complications de l'acromégalie : 60 à 80 % des patients acromégales en sont atteints (29). Cette maladie rare est liée à une production excessive de l'hormone de croissance par l'hypophyse, et est responsable d'une augmentation anormale du volume du visage et des extrémités (mains et pieds) (30). Ainsi, cette hypersécrétion hormonale entraîne un élargissement irréversible de la mâchoire inférieure, un

épaississement de la langue, des amygdales et du voile du palais, conduisant à l'obstruction des VAS. L'importance des déformations semble augmenter la sévérité de la maladie (6).

➤ Hypothyroïdie

L'infiltration œdémateuse des tissus mous, le gain de poids et le possible goitre associé survenant au cours d'un déficit en hormones thyroïdiennes, sont des facteurs contributifs aux apnées par rétrécissement des VAS (31). La prévalence du SAOS chez les patients hypothyroïdiens se situe entre 25 et 35% (6).

➤ Diabète

Une prévalence élevée du SAOS (23 %) a été retrouvée chez les patients diabétiques ayant une neuropathie du système nerveux autonome (SNA) (32). La neuropathie est une complication microangiopathique apparaissant en cas de diabète avancé non traité ou mal équilibré, responsable de troubles sensitivo-moteurs au niveau des membres, et de troubles neurovégétatifs lorsque les nerfs du SNA sont atteints. Le SNA régule de nombreuses fonctions végétatives, dont la fonction respiratoire. Son dysfonctionnement peut alors entraîner une instabilité des VAS au cours du sommeil favorisant leur obstruction. Par ailleurs, l'altération des nerfs périphériques tend à faire disparaître l'activation réflexe des muscles dilatateurs du pharynx par la pression négative endopharyngée et donc à collaber les VAS lors de l'inspiration (33).

2.3.8. La consommation d'alcool et du tabac

➤ Alcool

L'alcool favorise la collapsibilité du pharynx par relâchement des muscles des VAS. Une ingestion d'alcool quelques heures avant le sommeil augmente la fréquence des ronflements et la survenue d'évènements respiratoires au cours de la nuit. De plus, une consommation excessive aggrave le SAOS en perturbant la qualité du sommeil : en effet, une dose élevée d'alcool réduit la durée du sommeil paradoxal. L'alcool, par son action inhibitrice au niveau

cérébral, réduit également la capacité réflexe de l'organisme à se réveiller lorsque le cerveau détecte un manque d'oxygène. Les apnées durent alors plus longtemps (34).

➤ Tabac

Les patients fumeurs ont un risque plus important de développer des ronflements et un SAOS par rapport aux patients non fumeurs. Il a été montré également que le nombre de paquets-années est corrélé à la sévérité du SAOS. L'influence du tabac dans cette pathologie serait due à l'inflammation et à la congestion des VAS qu'il entraîne. Le tabagisme passif a également son importance dans l'apparition des troubles respiratoires au cours du sommeil. Au même titre que l'alcool, la nicotine agit sur la structure du sommeil avec un temps d'endormissement plus long d'une part, et une persistance d'un sommeil allégé (en stade S1 et S2) plus importante d'autre part (35).

2.3.9. Médicaments

La prise de certains médicaments peut entraîner l'apparition d'apnées chez des patients asymptomatiques et favoriser leur aggravation chez les sujets déjà atteints. Il s'agit principalement des benzodiazépines qui, en plus de provoquer des apnées, augmentent leur durée par élévation du seuil d'éveil (15). L'influence des médicaments sur le SAOS est détaillée au paragraphe 5.5.

3. Symptômes et complications



Figure 5 : illustration du personnage Fat Joe (1836) (36)

« Sa tête était affaissée sur sa poitrine ; seuls un ronflement continu et de temps à autre, un bruit d'étouffement partiel, révélaient à l'ouïe la présence du grand homme. » Charles Dickens, 1836.

Fat Joe, célèbre personnage du roman intitulé *« Les Papiers Posthumes du Pickwick club »*, décrit par Charles Dickens en 1836, est un jeune adolescent obèse serviteur au Pickwick club et atteint d'une somnolence incontrôlable. Inconsciemment, l'écrivain Anglais fut le premier à dresser le tableau clinique du SAOS, ainsi baptisé sous le nom de « syndrome de Pickwick » lors de sa première découverte par les scientifiques (15).

3.1. Symptômes diurnes

Bien qu'ils soient dans un premier temps protecteurs, les micro-éveils nocturnes consécutifs aux apnées sont responsables d'une désorganisation et d'une fragmentation du sommeil caractérisées par une forte diminution des temps de sommeil profond et paradoxal, nécessaire à l'obtention d'un effet réparateur sur le plan physique et psychique. Le sommeil reste alors superficiel tout au long de la nuit.

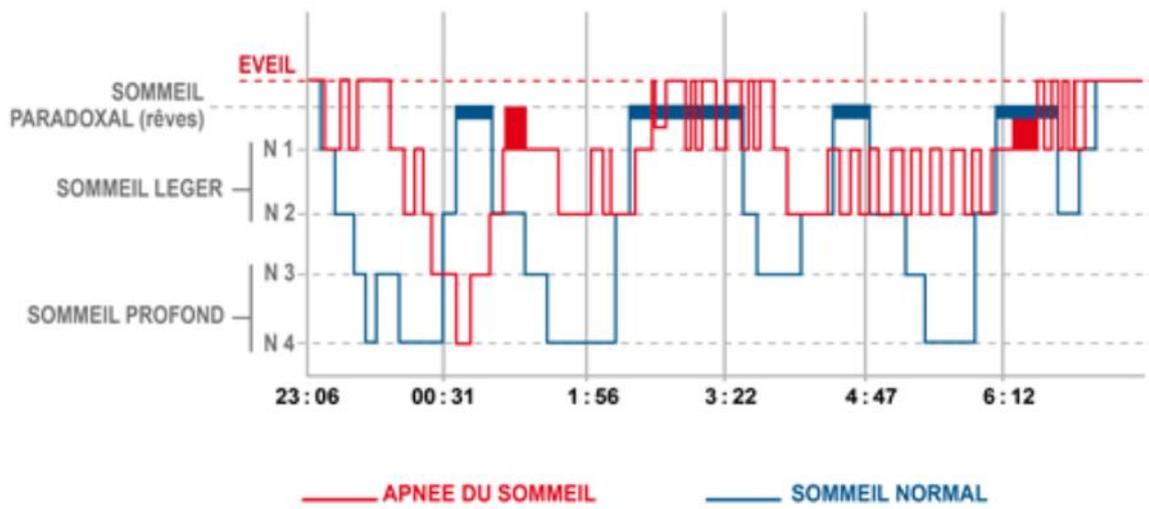


Figure 6: hypnogrammes comparatifs d'un sujet sain et d'un sujet apnéique (37)

La courbe rouge représente l'architecture du sommeil d'un patient atteint de SAOS : le patient reste en permanence au stade 1 (N1) et au stade 2 (N2), son sommeil est fragmenté par de nombreux micro-éveils l'empêchant d'atteindre le sommeil profond (N3 et N4), il y a donc un déficit en sommeil réparateur. La courbe bleue représente l'architecture du sommeil d'un sujet sain avec la présence des 4 stades du sommeil et du sommeil paradoxal.

Cette perturbation du sommeil est à l'origine de nombreux symptômes cliniques, marqués principalement par une somnolence diurne excessive (SDE). Ces endormissements spontanés prédominent le tableau clinique du SAOS. Ils se manifestent d'abord lors de situations peu stimulantes (tâches répétitives ou monotones), puis peuvent survenir lors de situations inappropriées interférant avec la vie quotidienne (repas, sortie entre amis, ...) en cas de somnolence diurne sévère. En pratique clinique, différents outils sont mis à disposition du patient pour quantifier leur somnolence diurne, comme l'échelle de somnolence d'Epworth (Annexe 1) ou le questionnaire de Berlin (Annexe 2). Ces échelles restent toutefois subjectives car l'ancienneté et l'installation insidieuse de la somnolence conduisent les patients à la sous-estimer (15).

Ce manque de sommeil réparateur entraîne également une sensation de fatigue inexplicquée présente dès le réveil, souvent accompagnée de céphalées matinales pouvant persister plusieurs heures (38).

L'altération de la structure du sommeil est aussi source de conséquences neurocognitives telles que des défauts de concentration, d'attention ou encore une apparition de troubles mnésiques (par déficit en sommeil paradoxal). Le SAOS se manifeste par d'autres symptômes moins spécifiques mais néanmoins fréquents et tout aussi importants pour le diagnostic lorsqu'ils s'associent : changements d'humeur avec irritabilité, manque d'entrain et de motivation, syndrome anxio-dépressif ou encore des troubles sexuels tels qu'une baisse de la libido ou une impuissance constatée chez des hommes apnéiques (38).

Ce tableau clinique s'immisce progressivement dans la vie quotidienne du patient, faisant alors interpréter ces symptômes comme normaux ou parfois confondus avec la personnalité du patient. Cette banalisation clinique est une notion importante à ne pas négliger, d'une part par son impact délétère sur la vie socioprofessionnelle du patient, et d'autre part par le retard de diagnostic et de prise en charge qu'elle peut engendrer.

3.2. Symptômes nocturnes

Le ronflement est un autre signe majeur. Présent chez 98% des patients apnéiques, il constitue un marqueur constant du SAOS. Bien évidemment, le ronflement n'est pas synonyme de SAOS puisque tous les ronfleurs ne sont pas atteints de ce syndrome. Sa prévalence chez l'homme est d'ailleurs bien plus importante que celle du SAOS. Néanmoins, le ronflement constitue généralement un prémice du SAOS. Le diagnostic de la maladie est en effet souvent porté après un long passé de ronflements habituels et existants depuis plusieurs années. Dans de rares cas, il existe des SAOS silencieux qui sont soit des SAOS très sévères associés à une insuffisance respiratoire, soit des SAOS continuant à se développer à bas bruit chez les patients opérés d'une uvulo-palato-pharyngoplastie (UPP) pour supprimer les ronflements (15).

Ces ronflements qui vont crescendo sont interrompus par des pauses respiratoires constatées par le (la) conjoint(e) ou l'entourage. Ces apnées peuvent dépasser 30 secondes et sont souvent source d'inquiétude pour ces derniers. Ce sont généralement ces pauses respiratoires qui incitent les patients à consulter un médecin. Les patients rapportent également une sensation d'étouffement au cours de la nuit, traduisant l'hypoxémie (15).

D'autres manifestations nocturnes sont fréquemment rencontrées. Il peut s'agir de troubles urinaires de type nycturie (plus rarement énurésie), d'une transpiration excessive, de sueurs nocturnes, d'un sommeil agité ou encore d'une hypersialorrhée (38).

Certains patients apnéiques sont aussi atteints d'insomnie. Survenant le plus souvent en deuxième partie de nuit, les patients la mettent souvent en cause dans leur problème de somnolence diurne. Enfin, des parasomnies peuvent être associées au SAOS, telles que des terreurs nocturnes (agitations, hurlements contre un danger invisible, ...), du somnambulisme, ou encore des éveils confusionnels (38).

3.3. Synthèse des symptômes du SAOS :

Tableau II : tableau récapitulatif des symptômes du SAOS

Symptômes diurnes	Symptômes nocturnes
<ul style="list-style-type: none"> - somnolence diurne excessive - céphalées matinales - sensation de fatigue - troubles de la mémoire - difficultés de concentration - irritabilité - agressivité - syndrome anxio-dépressif - trouble de la libido - impuissance 	<ul style="list-style-type: none"> - ronflements - pauses respiratoires - nycturie - sommeil agité –terreurs nocturnes - sensation d'étouffement - sueurs nocturnes - insomnie - somnambulisme - hypersialorrhée

La triade clinique évocatrice d'un SAOS est représentée par les symptômes suivants : somnolence diurne excessive, ronflements, apnées nocturnes.

3.4. Complications

3.4.1. Retentissement sur la qualité de vie

L'ensemble des symptômes du SAOS peut être à l'origine de fortes répercussions au niveau professionnel, au niveau social et familial (39).

Les dysfonctions cognitives telles que les troubles de la mémoire et de l'apprentissage, les difficultés de concentration ou de raisonnement, la détérioration de l'attention, ainsi que la somnolence constituent un handicap quotidien dans le monde du travail. Elles peuvent être à l'origine d'un manque de performance et de productivité, d'un risque d'erreurs, ou encore d'un taux d'absentéisme important. Le SAOS entraîne deux fois plus de risque d'accidents du travail et peut conduire à une perte d'emploi s'il n'est pas traité.

En plus d'altérer les capacités professionnelles, le SAOS peut avoir un impact sur les relations sociales et en particulier sur la gestion du couple. Le manque d'entrain, la fatigue chronique, l'irritabilité, les sautes d'humeur, les troubles sexuels, ou encore les ronflements bruyants sont au cœur des disputes et des conflits conjugaux. Il a été d'ailleurs montré que la qualité de vie du partenaire est également affectée du fait de sa fatigue face aux ronflements incessants d'une part, et de son angoisse face aux multiples apnées qu'il peut observer, d'autre part. Non traité, le SAOS peut conduire à une désociabilisation importante.

Toutes ces complications contribuent à fragiliser l'état psychologique du patient : une dépression est d'ailleurs retrouvée chez un patient apnéique sur cinq (40). Cette prévalence est quasiment équivalente à celle de la population générale (18%) mais l'association fréquente entre SAOS et dépression, ainsi que la présence de nombreux symptômes communs méritent un double point de vue de la part du pneumologue et du psychiatre. En effet, le pneumologue doit évoquer une dimension dépressive devant un patient apnéique dont la clinique ne s'améliore pas malgré une correction des paramètres respiratoires. A l'inverse, il faut savoir que le SAOS est considéré comme un facteur de résistance au traitement antidépresseur chez le déprimé. Cet aspect doit donc inciter le psychiatre à explorer un SAOS sous-jacent devant une dépression persistante malgré une psychothérapie bien conduite (41). Le tableau ci-dessous reprend les symptômes de la

classification du DSM-V⁶ utilisée pour le diagnostic d'un épisode dépressif majeur, et met en évidence la similitude symptomatologique des deux pathologies.

Tableau III : tableau comparatif des symptômes de la dépression et du SAOS

Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur (DSM-V) (43)	Symptômes communs avec le SAOS
<p>A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent être présents :</p> <ul style="list-style-type: none"> – humeur dépressive – diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour tout ou presque tout – perte ou gain de poids, ou augmentation ou diminution de l'appétit – insomnie ou hypersomnie – agitation ou ralentissement psychomoteur – sensation de fatigue ou perte d'énergie – sentiment de dévalorisation ou de culpabilité – diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer – pensées de mort récurrente ou idées suicidaires 	<ul style="list-style-type: none"> – diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir – gain de poids – insomnie ou hypersomnie – sensation de fatigue ou perte d'énergie – diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer

3.4.2. Retentissement sur l'espérance de vie

Les apnées et hypopnées au cours du sommeil privent le corps et le cerveau d'oxygène. Elles sont associées à des baisses importantes de la PaO₂, à des augmentations transitoires de la PaCO₂ et à une élévation du tonus sympathique. Sur le long terme, cette hypoxémie

⁶ DSM-V : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Manuel statistique et diagnostique des troubles mentaux) est un ouvrage de référence utilisé en psychiatrie décrivant et classant les troubles mentaux. La société américaine de psychiatrie a publié la dernière édition (V) en 2013 (42).

intermittente et la décharge excessive d'adrénaline entraînent de lourdes conséquences organiques en participant au développement de maladies cardiovasculaires et métaboliques parmi lesquelles nous pouvons citer les coronaropathies, l'insuffisance cardiaque, les arythmies, l'HTA, l'AVC, le diabète et l'obésité. En plus d'induire ces maladies, ces événements désaturants participent à leur aggravation et à leur décompensation. Il existe une relation positive entre le SAOS et ces pathologies, mais la coexistence de nombreux facteurs de risque tels que l'obésité, l'âge, ou la consommation alcool-tabagique doit être prise en compte, pouvant influencer cette relation de cause à effet. Ces facteurs de risques confondants rendent alors difficile d'affirmer avec certitude le rôle du SAOS à lui seul dans la genèse de ces risques cardiovasculaires et métaboliques. Cependant, de plus en plus d'études épidémiologiques suggèrent que le SAOS constitue un facteur de risque cardiovasculaire et métabolique par lui-même et de nombreuses études expérimentales mettent en avant une relation indépendante entre SAOS et maladies cardiovasculaires. Quoiqu'il en soit, le retentissement de l'hypoxie sur la sphère cardiovasculaire et métabolique est majeur et augmente considérablement le risque de morbidité-mortalité des patients apnéiques, mettant alors en jeu leur pronostic vital (44).

3.4.2.1. Pathologies cardiovasculaires

Les mécanismes pathogéniques expliquant l'association entre SAOS et maladies cardiovasculaires sont divers et complexes. Ils comprennent (1) :

- une augmentation de l'activité sympatho-adrénergique, responsable d'une augmentation de la pression artérielle par le biais de la libération de catécholamines et de la diminution de la sensibilité baroreflexe
- une inflammation systémique de bas grade (déclenchée par l'activation de facteurs de transcription NF-kB et HIF-1 sensibles à l'hypoxie), augmentant le taux de cytokines inflammatoires (TNF-alpha et IL-6), qui à leur tour élèvent le taux de CRP
- une dysfonction endothéliale vasculaire, se manifestant par une diminution de la vasodilatation endothélium-dépendante, ainsi qu'une activité pro-coagulante dominante
- un stress oxydant, libérant des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) responsables d'une agression cytotoxique des tissus cardiaques et cérébraux et jouant un rôle dans les processus inflammatoires (TNF-alpha, IL-6) et dans l'apparition d'une dysfonction endothéliale

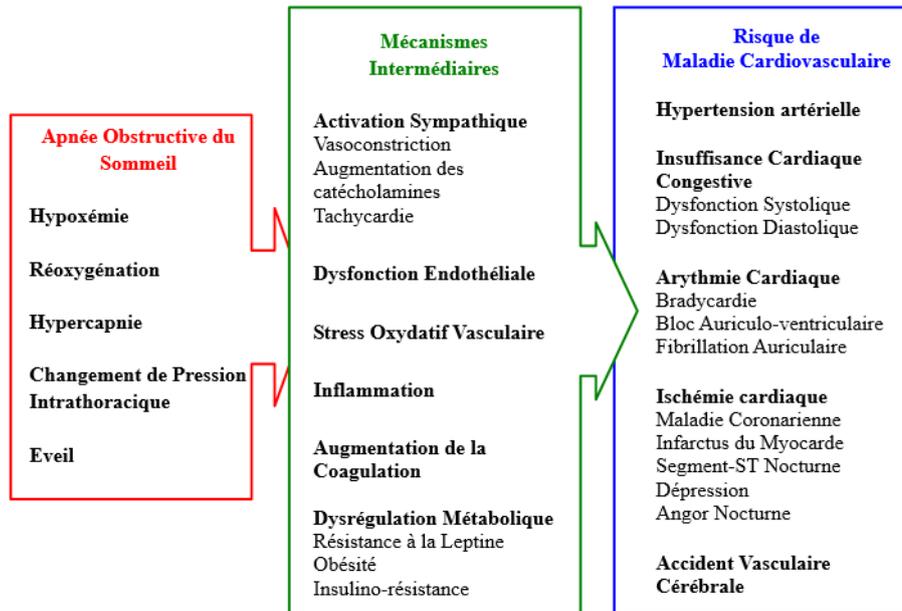


Figure 7: mécanismes de développement des complications cardiovasculaires associées au SAOS (45)

L'ensemble de ces facteurs ont pour origine commune l'hypoxie intermittente consécutive aux apnées. Ils aboutissent tous au développement d'athérosclérose et de thrombose vasculaire, prédisposant alors aux maladies cardiovasculaires.

Les accidents cardiovasculaires aigus surviennent le plus souvent au cours de la nuit chez les patients apnéiques, alors qu'ils sont surtout diurnes dans la population générale (22). Ceci suggère un effet direct des troubles respiratoires du sommeil sur l'apparition de ces cardiopathies.

➤ Ischémie du myocarde

Le SAOS augmente de manière indépendante l'incidence des maladies coronaires. Il représente un facteur de risque des coronaropathies en favorisant la survenue d'infarctus du myocarde et d'angor nocturne. Les études de cohorte rapportent une prévalence du SAOS de l'ordre de 30 à 57 % chez les patients atteints de coronaropathies (21). Les apports réduits en oxygène et l'augmentation de l'activité sympathique consécutifs aux apnées sont les principaux mécanismes mis en cause dans l'ischémie du myocarde (46). Sur le long terme, les DRO libérés par le stress oxydant sont également impliqués en activant l'inflammation systémique et en provoquant une dysfonction endothéliale responsable de lésions coronaires (47).

➤ **Arythmies**

L'hypoxie nocturne est également un facteur prédictif d'arythmies cardiaques incluant les tachycardies ventriculaires, les blocs auriculo-ventriculaires (BAV), les dysfonctions sinusales ou encore les extrasystoles ventriculaires. Par ailleurs, la prévalence du SAOS est particulièrement élevée dans les populations souffrant d'arythmies cardiaques par fibrillation auriculaire (FA). Les données documentées rapportent une prévalence de ce trouble quatre fois supérieure chez les patients apnéiques par rapport à la population générale (46). Le risque de FA s'explique d'une part par l'augmentation de l'activité sympathique responsable des fluctuations de pression artérielle, et d'autre part par la surcharge volumique de l'oreillette gauche entraînant sa dilatation puis sa dysfonction. Cette surcharge est elle-même liée à l'augmentation du retour veineux engendrée par la dépression intra-thoracique lors des efforts inspiratoires. Une augmentation de la taille de l'oreillette est d'ailleurs souvent observée chez les patients apnéiques (47).

➤ **Insuffisance cardiaque**

Le risque d'insuffisance cardiaque est majoré par le SAOS mais le lien de causalité n'est pas déterminé de manière certaine (21). L'hypoxémie générée par les apnées est un facteur aggravant chez les insuffisants cardiaques par augmentation de la post-charge ventriculaire ainsi qu'en terme de consommation d'oxygène par le cœur en fin d'apnée (46).

➤ **Hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle (HTA) est reconnue comme une complication potentielle du SAOS, indépendamment des facteurs de risque confondants. Les études de cohorte estiment qu'environ la moitié des patients apnéiques présente une HTA concomitante et un patient hypertendu sur trois souffre d'un SAOS. La prévalence de ce syndrome est particulièrement élevée (jusqu'à 85%) chez les patients présentant une HTA réfractaire⁷, c'est-à-dire une hypertension résistante malgré une trithérapie antihypertensive bien conduite (21).

L'hypertension artérielle fait suite à une stimulation majeure du système nerveux sympathique périphérique. Cette hyperactivité, provoquée par les phénomènes d'hypoxie et d'hypercapnie, se traduit par une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression

⁷ Une HTA est considérée comme réfractaire ou résistante en cas de persistance de la pression artérielle au-dessus de la cible tensionnelle (140/90 ou 130/80 mmHg en cas de diabète), malgré un traitement pharmacologique associant au moins trois classes thérapeutiques dont un diurétique.

artérielle pouvant parfois atteindre des pics nocturnes de 240/130 mmHg. La pression artérielle durant la nuit, normalement abaissée de 10% selon le profil nyctéméral physiologique, a alors tendance à augmenter chez les patients apnéiques. Ce caractère *non-dipper* a un impact négatif sur le pronostic cardiovasculaire : une augmentation de la pression artérielle nocturne de 10% serait associée à une hausse de 20% de la mortalité cardiovasculaire (47).

L'augmentation du tonus sympathique persiste également la journée, provoquant alors une hypertension artérielle non seulement nocturne mais aussi diurne chez l'ensemble des patients apnéiques. L'HTA est un facteur de risque bien connu d'athérosclérose et vient alors s'ajouter aux autres mécanismes impliqués dans le développement des maladies cardiovasculaires chez les apnéiques.

3.4.2.2. Pathologies neurovasculaires

Il existe également un risque d'AVC lié à l'absence d'oxygénation répétée au cours des nuits. L'hypoxémie provoque en effet une dysfonction endothéliale caractérisée par une augmentation de l'épaisseur intima-média et de la rigidité artérielle, notamment au niveau aortique et carotidien (48). En plus d'augmenter le risque cérébral, l'existence d'un SAOS en post-AVC compromet la récupération fonctionnelle par la somnolence diurne. Cette récupération nécessite en effet beaucoup de motivation et d'énergie, dont les patients apnéiques non traités ne bénéficient pas suffisamment. La présence d'un SAOS augmenterait également le risque de récurrence et de décès (47).

3.4.2.3. Pathologies ophtalmiques

L'œil, sensible au manque d'oxygène, et plus précisément la rétine est également un organe cible du SAOS. Les liens ne sont pas encore clairement élucidés mais des études portant sur de grands échantillons suggèrent que le SAOS engendre des complications ophtalmiques (6).

Le SAOS favoriserait la survenue d'un glaucome primitif à angle ouvert à pression intraoculaire élevée ou d'un glaucome à pression normale. Une étude de cohorte prospective a permis de montrer que l'IAH croissant était corrélé à la diminution de la couche de fibres nerveuses rétinienne (CFNR), signe annonciateur de pathologies glaucomateuses (49). Les

hypothèses physiopathologiques expliquant la relation entre SAOS et glaucome font intervenir des fluctuations de pression oculaire et une altération de la microcirculation au niveau du nerf optique. Sur le long terme, le stress oxydatif, engendré par les épisodes récurrents d'hypoxémie, participerait à l'apoptose des cellules ganglionnaires de la rétine (50).

Une autre pathologie oculaire peut être rencontrée chez les patients apnéiques : le *Floppy Eyelid Syndrom* (FES). Ce syndrome, défini par un relâchement anormal de la paupière supérieure associé à des conjonctivites et des pathologies de la cornée, est beaucoup plus rare mais apparaît plus fréquemment en cas de SAOS. Les symptômes du SAOS sont retrouvés chez 96% des patients souffrant de FES (51).

Le SAOS semble également être associé à d'autres pathologies oculaires comme la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë, l'œdème papillaire secondaire à une hypertension intracrânienne, et probablement l'occlusion veineuse rétinienne (52). Chez les personnes diabétiques, le SAOS aggrave la rétinopathie préexistante.

3.4.2.4. Pathologies métaboliques

➤ Obésité

Comme décrit précédemment, l'obésité est un facteur de risque majeur du SAOS, d'autant plus que l'IMC est élevé. Mais le déficit de sommeil, accumulé au fur et à mesure des nuits chez les patients apnéiques, contribue à son tour au développement de l'obésité. La durée du sommeil serait négativement corrélée à la prise de poids, d'une part par sa répercussion sur le métabolisme, et d'autre part par la diminution de l'activité physique qu'elle entraîne. La privation de sommeil perturbe la régulation neuroendocrine de l'appétit en abaissant progressivement le taux de leptine, hormone anorexigène responsable de la satiété, en faveur d'une augmentation du taux de ghréline, hormone orexigène. Le déséquilibre de ces hormones intervient dans l'augmentation de la prise alimentaire et de la sensation de la faim avec une appétence pour les aliments riches en calories et en hydrates de carbone (aliments sucrés, salés, féculents) (32). L'écourtement du temps de sommeil s'accompagne également d'une activation de l'axe corticotrope se traduisant par une augmentation de la concentration de cortisol sanguin. Cette hormone, qui intervient dans la réponse au stress, augmente la glycémie et freine la combustion des graisses (33). Enfin, la somnolence diurne consécutive à la fragmentation du sommeil, tend à diminuer les dépenses énergétiques par le biais de la

sédentarité et du manque d'activité physique. L'ensemble de ces mécanismes soulignent donc le rôle du sommeil dans la physiopathologie de l'obésité : les restrictions successives de sommeil par les apnées constituent un facteur de risque obésogène. L'obésité, quant à elle, augmente la sévérité de la maladie, créant ainsi un cercle vicieux.

➤ Diabète

Le SAOS et le diabète de type 2 sont deux pathologies fréquemment associées et partagent de nombreuses similitudes sur le plan de leur prévalence, de leurs symptômes (asthénie, polyurie, sommeil agité, ...) de leurs risques cardiovasculaires, ainsi que de leur terrain. Ces facteurs confondants rendent difficile de trouver la relation de cause à effet entre ces deux maladies. La difficulté porte sur le fait de prouver s'il existe une relation causale entre le SAOS et l'apparition du diabète de type 2, ou bien si l'association est seulement due à l'effet de leur facteur de risque commun, à savoir l'obésité viscérale (21).

Des études expérimentales ont mis en évidence l'implication du SAOS dans l'apparition d'une intolérance au glucose, d'une insulino-résistance et donc dans l'installation progressive d'un diabète de type 2, et ceci indépendamment de l'obésité. L'hypoxémie nocturne et la fragmentation du sommeil semblent, là encore, les principaux déterminants incriminés dans la dérégulation du métabolisme glucidique (32). Ainsi, l'hyperactivité du tonus sympathique secondaire à l'hypoxie entraîne une libération de catécholamines proportionnelle à la sévérité des désaturations en oxygène. Ces catécholamines stimuleront la glycolyse et la néoglucogénèse hépatique, responsable d'une augmentation de la glycémie et d'un hyperinsulinisme réactionnel. De même, l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien entraîne une hyperglycémie par l'élévation du taux de cortisol. La succession répétitive d'épisodes d'hypoxie et de réoxygénation génère un stress oxydant pour l'organisme avec libération de radicaux libres de l'oxygène. Ces derniers stimulent à leur tour la libération de cytokines inflammatoires (TNF-alpha et IL-6) responsables de l'installation de l'insulino-résistance en inhibant la capture du glucose par les tissus périphériques. Enfin, un déficit de sommeil contribue indirectement au développement du diabète de type 2 par une augmentation du rapport ghréline / leptine, responsable d'une possible prise de poids et d'obésité, facteur de risque important d'insulino-résistance et de diabète. Ces multiples mécanismes sont en faveur d'un impact néfaste du SAOS sur le métabolisme glucidique (33).

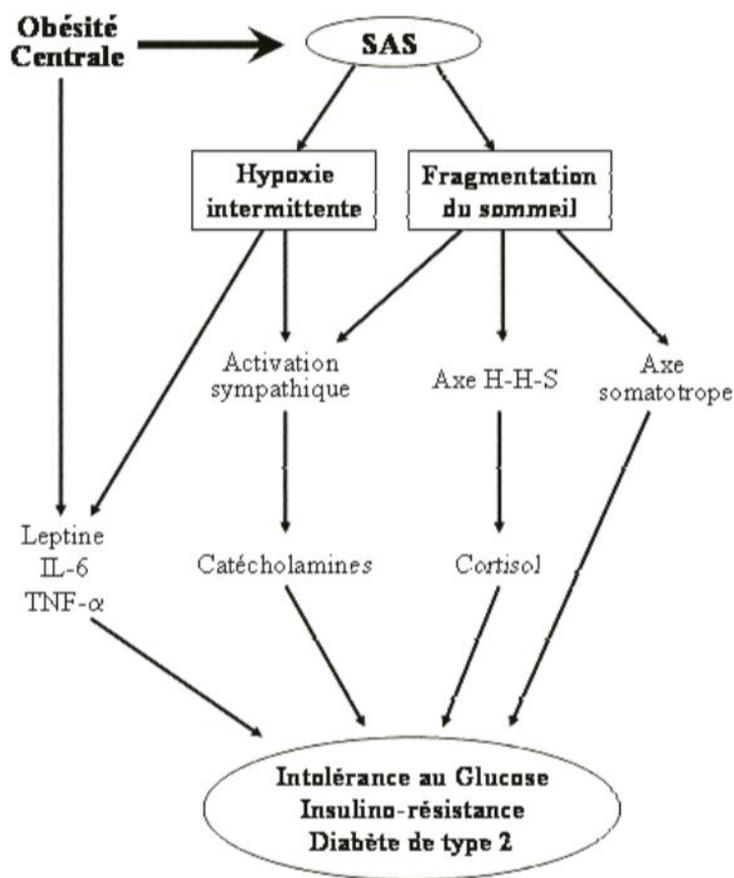


Figure 8 : mécanismes physiopathologiques liant le SAOS et les troubles du métabolisme glucidique (32)

Le lien étroit entre ces deux affections mérite de rechercher la présence d'un SAOS chez les patients diabétiques, et en contrepartie, de dépister un diabète chez les patients porteurs d'un SAOS afin de réduire au maximum le risque cardiovasculaire majoré par l'association de ces deux pathologies.

➤ Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est défini, selon la définition du *National Cholesterol Education Program* (NCEP), par la présence d'au moins trois critères parmi (53) :

- un tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme
- une glycémie à jeun > 5,6 mmol/l (ou 1,10 g/l) ou traitement antidiabétique
- une pression artérielle > 130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur

- des triglycérides augmentés (> 1,7 mmol/l et 1,5 g/l) ou un HDL-cholestérol abaissé (< 1 mmol/l ou 0,4 g/l pour les hommes et < 1,3 mmol/l ou 0,5 g/l pour les femmes)

La prévalence du syndrome métabolique augmente avec l'âge de la même manière que celle du SAOS. Tout comme l'HTA, l'obésité et le métabolisme glucidique, l'impact du SAOS sur le métabolisme lipidique est largement décrit dans la littérature rapportant qu'une baisse des taux de HDL-cholestérol et une augmentation des triglycérides sont associés à un IAH croissant. La fréquence d'un syndrome métabolique chez les patients apnéiques est plus élevée que dans la population générale (44).

3.4.2.5. Accidents de la route et du travail

Un SAOS non traité expose les patients apnéiques à un risque accru d'accidents de la route et du travail. La somnolence et la baisse de vigilance sont mises en cause dans leur survenue.

Selon plusieurs études, le risque d'accidents automobiles est augmenté d'un facteur de 2 à 3 chez les patients apnéiques. Plus d'un tiers de ces patients rapporte avoir déjà eu un accident (ou presque) lié à un endormissement pendant leur conduite. La survenue d'endormissement au volant est une des conséquences les plus importantes du SAOS, aussi bien pour le patient que pour les autres usagers (1).

La somnolence diurne excessive constitue un réel danger dans certaines professions notamment pour les chauffeurs de bus ou de poids lourds, les conducteurs de train, les utilisateurs de machine, les personnes travaillant sur les échafaudages, ou encore les commerciaux ayant de fréquents déplacements en voiture. Les conducteurs professionnels ont tendance à sous estimer ces incidents, de crainte de perdre leurs emplois. Cet aspect est à prendre en compte car il rend le diagnostic plus difficile.

Compte tenu de ces risques sur le plan individuel et collectif, l'arrêté du 18 décembre 2015, publié dans le Journal Officiel, inclue le SAOS dans la liste des « *affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à une délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée* ». Ainsi, les patients apnéiques déclarés ne seront autorisés à conduire qu'après régression de leur somnolence suite à la mise en place d'un traitement efficace. Cette baisse de la somnolence est évaluée à l'issue d'un bilan clinique spécialisé un mois après le début du traitement par PPC, orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) ou autres. Les conducteurs de véhicule du groupe lourd

seront soumis en plus à un Test Electroencéphalographique de Maintien de l'Eveil⁸ (TME) permettant de confirmer le retour d'une vigilance appropriée à la conduite automobile après la mise en place d'un traitement du SAOS (55).

La mise en place d'un traitement s'avère alors indispensable pour prévenir la survenue de ces collisions, d'autant plus qu'un traitement efficace entraîne une réduction des accidents de la route jusqu'à la valeur observée dans la population générale.

⁸ Test Electroencéphalographique de Maintien de l'Eveil (TME) : il constitue l'examen de référence médico-légal pour valider l'aptitude à la conduite des conducteurs professionnels. Ce test se déroule à l'hôpital et repose sur un enregistrement électroencéphalographique du patient afin de mesurer sa capacité moyenne à résister à l'endormissement, à l'issue de 4 séances de 40 minutes. La reprise de la conduite est autorisée pour une latence moyenne d'endormissement supérieure à 19 minutes (54).

4. Diagnostic

4.1. Critères de diagnostic

Tous les individus font des apnées ou des hypopnées au cours de leur sommeil. Néanmoins, elles deviennent pathologiques lorsque leur fréquence et leur durée sont anormales.

D'après les critères retenus par la SPLF, le syndrome d'apnée du sommeil se définit par un nombre d'apnées et/ou d'hypopnées supérieur ou égal à 5 par heure de sommeil, associé à d'autres signes (12) :

- soit une **somnolence diurne**, non expliquée par d'autres causes (notamment une insuffisance de sommeil, certaine pathologie comme la narcolepsie, la prise de médicament sédatif, ou encore certaines formes de dépression)

- soit **au moins deux des symptômes parmi les suivants**: ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, sommeil jugé non réparateur, fatigue pendant la journée, difficultés de concentration, nycturie.

Tableau IV : Définition du SAHOS selon la Société de pneumologie de langue française, (HAS, 2014)

Critères A + C = SAHOS	Critères B + C = SAHOS
Critère A	Critère B
Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs	Deux, au moins, des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs : <ul style="list-style-type: none">· ronflements sévères et quotidiens ;· sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil ;· sommeil non réparateur ;· fatigue diurne ;· difficultés de concentration ;· nycturie (plus d'une miction par nuit).
Critère C	
Critère polysomnographique ou polygraphique : apnées + hypopnées ≥ 5 par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées [IAH] ≥ 5)	

4.2. Critères de sévérité

La sévérité du SAOS est évaluée par deux composantes : l'IAH et le degré de somnolence diurne (56).

➤ L'index d'apnées / hypopnées

Un IAH compris entre 5 et 15 définit un SAOS léger.

Un IAH compris entre 15 et 30 définit un SAOS modéré.

Un IAH supérieur à 30 définit un SAOS sévère.

➤ Somnolence diurne

Le SAOS est léger si une somnolence diurne survient lors des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, être passager d'une voiture, ...) et ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle.

Le SAOS est modéré en cas de somnolence survenant lors d'activités nécessitant plus d'attention (réunion, concert, ...) et ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle.

Enfin, le SAOS devient sévère si la somnolence apparaît pendant les activités quotidiennes (manger, marcher, conduire, discuter, ...) et quand la vie sociale ou professionnelle est perturbée de façon importante.

Le niveau de sévérité du SAOS est déterminé par le résultat le plus élevé de l'une de ces deux composantes.

4.3. Démarche diagnostique

4.3.1. Approche clinique

Toute suspicion d'un SAOS mène dans un premier temps à une anamnèse ciblée et à un examen clinique du patient. L'objectif est de rechercher les signes révélateurs prédisposant à l'apnée du sommeil et de déterminer la probabilité clinique d'un SAOS (1).

L'interrogatoire implique la recherche de troubles ressentis par le patient (diurnes et nocturnes), de symptômes venant d'autres troubles du sommeil et de facteurs de comorbidités respiratoires, cardiovasculaires ou métaboliques. Des outils sont mis à disposition pour quantifier le degré de somnolence diurne perçu par le patient. Parmi eux, l'échelle de somnolence d'Epworth (Annexe 1) est la plus couramment utilisée pour évaluer la somnolence subjective. Un auto-questionnaire est alors proposé au patient qui doit indiquer la probabilité qu'il aurait de s'assoupir à travers huit situations de la vie courante

propices à l'endormissement (selon un score de 0 à 3). Un résultat total supérieur à 10 suggère une somnolence excessive, un résultat supérieur à 15 présume une somnolence diurne sévère. La présence du conjoint lors de l'interrogatoire est souvent utile : témoin des ronflements bruyants et des pauses respiratoires nocturnes, c'est généralement lui qui évoque ces deux éléments prédictifs des apnées du sommeil (57).

L'évaluation initiale se poursuit par un examen clinique comprenant (1) (58) :

- la prise de la TA : le SAOS est généralement associé à une HTA réfractaire.
- le poids, la mesure de l'IMC et du tour de taille : l'obésité tronculaire est un facteur de risque important.
- le périmètre du cou : le cou est typiquement court et large, une circonférence du cou ajustée⁹ supérieure à 43 cm chez les hommes et supérieure à 40 cm chez la femme est en faveur des apnées du sommeil.
- un examen ORL : plusieurs caractéristiques sont à rechercher au niveau de la sphère ORL. Une obstruction nasale constante, de grosses amygdales, un micro-rétrognathisme, ou encore un score de Mallampati de 3 ou 4 (60), augmentent la probabilité d'apnées obstructives.

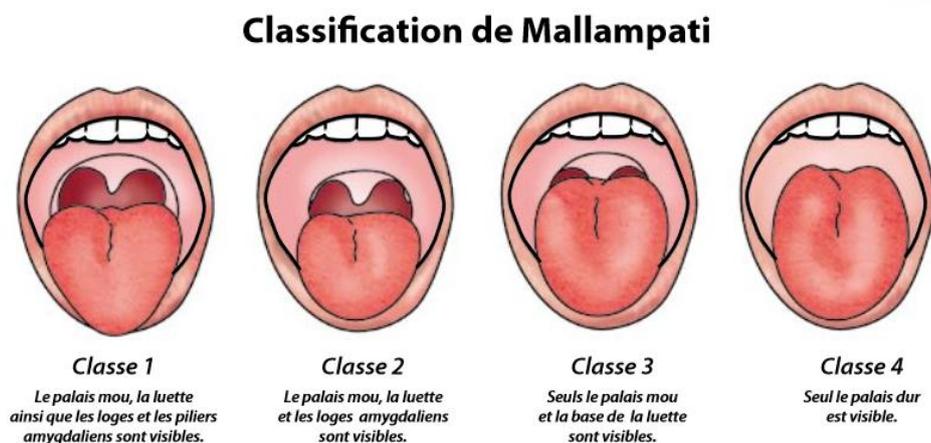


Figure 9 : classification de Mallampati (59)

Le score de Mallampati, déterminé par observation anatomique de la cavité buccale, permet d'évaluer le degré d'obstruction oro-pharyngé. Il est principalement utilisé en anesthésie pour prévoir la difficulté d'intubation d'un patient. Pour l'examen clinique du SAOS, ce score est utilisé comme facteur prédictif de la maladie et de sa sévérité : plus le score est élevé, et plus la présence d'apnées obstructives est grande.

⁹ Circonférence du cou ajustée (CCA) : outil permettant de déterminer le risque d'apnée du sommeil. Elle est calculée en mesurant la circonférence du cou en centimètre, à laquelle on ajoute 4 cm en présence d'HTA, 3 cm en cas de ronflements et 3 cm s'il y a des pauses respiratoires confirmées (59).

Cette préévaluation clinique est nécessaire pour orienter le diagnostic sur le type d'enregistrement du sommeil à réaliser. Elle permet également de prioriser les cas urgents. En effet, une somnolence diurne excessive sévère (évaluée par un score d'Epworth supérieur à 15), la présence de maladies cardiovasculaires ou respiratoires concomitantes, et les professions à risque d'accident, sont des critères de priorité pour accéder aux enregistrements du sommeil (57). Une anamnèse approfondie constitue donc un temps essentiel du diagnostic afin de déceler ces situations primordiales.

4.3.2. Enregistrement du sommeil : la polysomnographie et la polygraphie respiratoire

➤ La polysomnographie (PSG) (6) (11)

La polysomnographie (K71) constitue l'examen de référence pour diagnostiquer le SAOS. Il permet d'étudier les principaux paramètres de la respiration ainsi que les paramètres neurophysiologiques pendant le sommeil. Les données enregistrées comprennent :

- l'activité électrique du cerveau (EEG), par l'intermédiaire d'électrodes placées sur le cuir chevelu, permettant de détecter les micro-éveils
- les mouvements oculaires (EOG), par des électrodes placées aux bords des yeux, détectent l'entrée en sommeil paradoxal
- l'activité électrique musculaire (EMG), grâce aux électrodes placées sous le menton ou sur les jambes

Les modifications de l'EEG, de l'EOG, et de l'EMG donnent un aperçu des cycles et des stades du sommeil. Leurs tracés montrent le retentissement des événements respiratoires nocturnes sur l'architecture du sommeil : il existe un déficit en sommeil profond et paradoxal en cas de SAOS et le sommeil est entrecoupé par les micro-éveils. Les autres paramètres recueillis sont :

- l'activité cardiaque (ECG), par des électrodes sur la poitrine, montrant les perturbations possibles du rythme associées aux troubles respiratoires
- le débit respiratoire, à l'aide de thermistances nasobuccales enregistrant les variations de températures entre l'air expiré et l'air inspiré, ou par une canule de pression nasale ou encore par un pneumotachographe nasobuccal, dans le but d'identifier les apnées et hypopnées,

- les efforts respiratoires, par pléthysmographie respiratoire inductive incluant des sangles fixées au thorax et à l'abdomen, permettant de distinguer les apnées obstructives (identifiées par un décalage des mouvements du thorax et de l'abdomen) et les apnées centrales (au cours desquelles aucun mouvement thoracique et abdominal n'est observé).
- la saturation sanguine en oxygène à l'aide d'une sonde placée au bout du doigt. L'oxymétrie analyse le retentissement des apnées sur l'oxygénation du sang.
- les bruits trachéaux, à l'aide d'un microphone placé à la base du cou, pour quantifier le ronflement
- l'EMG des jambes, permettant de détecter les mouvements anormaux des jambes associés aux apnées, ou de poser le diagnostic du syndrome des jambes sans repos
- la position corporelle lors du sommeil, visualisée par observation vidéographique directe ou enregistrée par des capteurs à mercure placés sur une sangle, pour détecter le caractère positionnel des apnées
- l'enregistrement vidéographique avec des caméras à infra-rouge, permettant d'observer les manifestations cliniques du patient au cours du sommeil, et d'établir le diagnostic différentiel des autres troubles du sommeil (syndrome des jambes sans repos, insomnie, parasomnies telles que somnambulisme ou terreurs nocturnes ...)

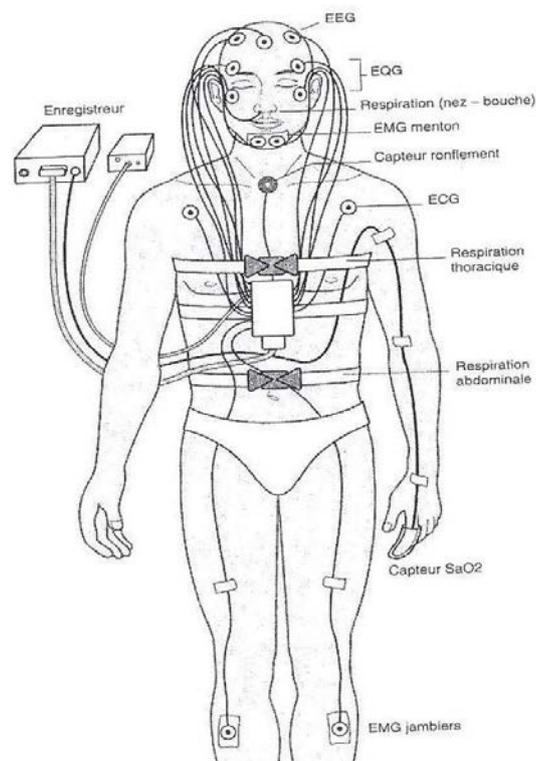


Figure 10 : équipement d'un patient pour la réalisation d'un test de polysomnographie (61)

Ces paramètres sont enregistrés au cours d'une nuit d'hospitalisation dans une infrastructure spécialisée (laboratoire de sommeil, clinique spécialisée, ...) en présence d'un personnel formé pour ce type d'examen. Ils permettent d'établir un hypnogramme et une synthèse polysomnographique détaillée sur lesquels sont visualisées les apnées, hypopnées et micro-éveils. Le résultat de l'examen calcule le nombre d'IAH, différencie le SAOS obstructif du SAOS central et évalue sa sévérité.

Grace aux multitudes d'informations recueillies, la PSG peut également poser le diagnostic des autres maladies du sommeil (syndrome des jambes sans repos, narcolepsie et autres hypersomnies) (62).

Cette exploration objective donne donc une information complète sur la qualité de la respiration et la qualité du sommeil. Cependant, il s'agit d'un enregistrement onéreux avec des délais d'attente parfois long, retardant alors le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. Pour faciliter l'accès à un plus grand nombre de patient, une épreuve diagnostique ambulatoire, appelée polygraphie respiratoire, peut être proposée.

➤ La polygraphie respiratoire

La polygraphie respiratoire (K43) est une variante simplifiée de la PSG enregistrée sur une période nocturne d'au moins six heures. Cet examen présente la possibilité d'être pratiqué au domicile du patient, permettant alors une analyse plus proche de la vie quotidienne de ce dernier. Moins onéreux mais en revanche moins sensible, les signaux mesurés sont limités aux paramètres reflétant la respiration tels que le flux respiratoire naso-buccal, les efforts respiratoires, le ronflement, l'oxymétrie, et parfois la fréquence cardiaque (11). Les paramètres neurophysiologiques n'étant pas étudiés, la détection des hypopnées associées aux micro-éveils est moins fine, ce qui a tendance à sous estimer l'IAH. Contrairement à la PSG, la polygraphie respiratoire ne permet pas d'éliminer les autres troubles du sommeil. Le résultat de cet examen n'a de valeur que lorsqu'il est positif. Néanmoins, ce test simplifié est réalisé dans des délais raisonnables et a pour avantage d'éviter une PSG inutile pour les formes de SAOS cliniquement évidentes et sévères (62).

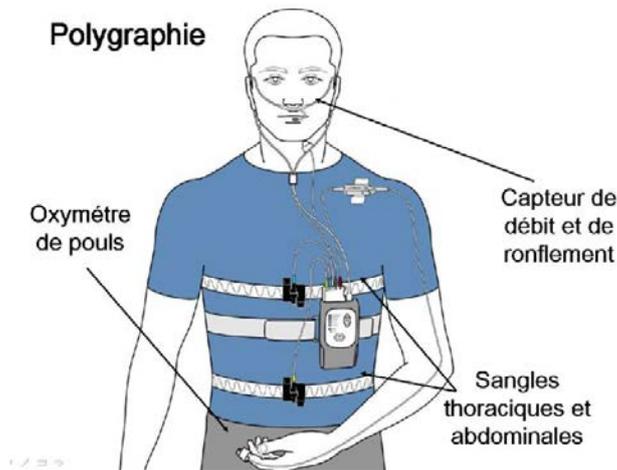


Figure 11 : équipement d'un patient pour la réalisation du test de polygraphie respiratoire (63)

4.4. Stratégie diagnostique

La polygraphie respiratoire est réalisée en première intention lorsque la probabilité clinique du SAOS est forte et en l'absence de signes évocateurs d'une autre maladie du sommeil. Dans ces conditions, un résultat positif de cet examen permet de confirmer le diagnostic du SAOS et d'amorcer rapidement la prise en charge thérapeutique du patient. En revanche, en cas de résultat discordant avec une forte présomption clinique ou lorsque d'autres maladies du sommeil sont soupçonnées, la polysomnographie complète sera nécessaire pour éliminer ou confirmer le diagnostic du SAOS avec certitude. L'organigramme décisionnel ci-dessous résume la stratégie diagnostique à adopter selon ces critères (57).

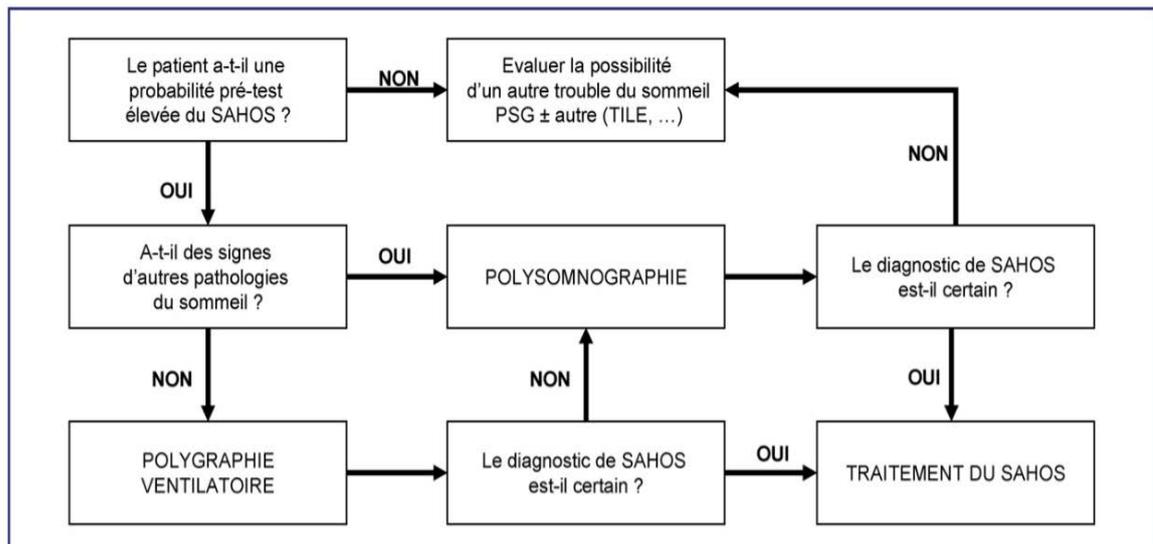


Figure 12 : stratégie diagnostique du syndrome d'apnées – hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), (RPC 2008) (64)

4. Traitement du SAOS

4.1. Traitements de référence

4.1.2. Thérapie par ventilation en Pression Positive Continue (PPC)

4.1.2.1. Description et mode d'action de l'appareil

Le traitement principal du SAOS modéré à sévère repose à ce jour sur l'utilisation d'un dispositif médical de ventilation par pression positive continue (PPC). Avec 700 000 patients appareillés en France, la machine de ventilation par PPC est le dispositif le plus utilisé et le plus efficace pour améliorer l'état du patient et/ou corriger les symptômes et les complications cardio-métaboliques du SAOS (65). Ce traitement salvateur a été mis au point par le Dr. C. Sullivan en 1981. Il s'agissait alors du premier traitement efficace pour l'apnée du sommeil.

Cette assistance ventilatoire est constituée d'un générateur d'air ambiant relié à un masque (nasal ou naso-buccal) par l'intermédiaire d'un tuyau annelé semi-souple, appelé « circuit patient ». L'appareil délivre une pression positive comprise entre 3 et 20 cmH₂O à un débit d'air allant de 20 à 60 L/min (66). Cet air sous pression est propulsé continuellement dans les VAS de façon à lutter contre leur fermeture générée par la pression négative inspiratoire. En plus d'augmenter le diamètre des VAS, la ventilation par PPC augmente également le volume pulmonaire permettant de diminuer les résistances pharyngées. Les VAS sont maintenues ouvertes tout au long de la nuit pour diminuer fortement le nombre d'apnées et d'hypopnées, restaurer une bonne oxygénation sanguine, et rétablir une architecture normale du sommeil (67).

Un humidificateur d'air chauffant peut être ajouté à la machine pour pallier la sécheresse des muqueuses nasales et buccales, secondaire à la circulation forcée d'air. En effet, plus la pression délivrée est élevée, plus l'air est sec et plus les muqueuses se dessèchent. Ce module complémentaire améliore le confort du traitement en augmentant le taux d'humidité de l'air administré par l'appareil. Les anciens appareils étaient presque tous conçus obligatoirement avec un humidificateur. Aujourd'hui, ce dernier est intégré uniquement en cas de nécessité (sécheresse buccale et nasale, irritation ou obstruction nasale par exemple) (68).



Figure 13 : schéma représentant l'utilisation d'un appareil à PPC avec circuit-patient et masque (1)

4.1.2.2. Les différents modes de ventilation

La pression est délivrée selon deux principaux modes de ventilation : le mode constant et le mode autopiloté (aussi appelé mode variable).

Le mode constant délivre un niveau de pression fixe tout au long de la nuit. Ce niveau de pression est déterminé au préalable par une titration et est différente pour chaque patient en fonction de la sévérité de ses troubles. Certains de ces appareils peuvent bénéficier d'un « mode confort » permettant d'abaisser légèrement la pression à l'expiration en cas de gêne expiratoire.

Les appareils à PPC autopilotés (ou autoPPC) délivrent un niveau de pression variable au cours de la nuit en fonction de l'intensité de l'obstruction des VAS. Cette pression oscille en permanence pour s'adapter au degré de collapsibilité du pharynx (67). En effet, la fermeture des VAS est plus ou moins importante en fonction des stades de sommeil et de la position corporelle, et peut être influencée par de nombreux paramètres inconstants tels que la prise d'alcool, la prise de médicaments sédatifs, ou encore la variation pondérale, nécessitant alors un niveau de pression différent au cours d'une même nuit et d'une nuit à l'autre. Un certain nombre de capteurs, spécifiques à chaque appareil, détectent la survenue des troubles respiratoires (ronflements, hypopnées, apnées) et permettent à l'appareil d'ajuster automatiquement et en permanence le niveau de pression minimal efficace pour maintenir les VAS ouvertes en toutes circonstances (65).

Cependant, les changements de pression des appareils autopilotés peuvent être ressentis par les patients et gêner leur sommeil par les réveils qu'ils occasionnent, faisant perdre alors

tout bénéfique du traitement par PPC. Pour répondre à ce problème, chaque appareil possède son propre algorithme, avec un profil de variation des pressions plus ou moins rapide et plus ou moins sensible à la survenue des troubles respiratoires. Cette réactivité différente permet de disposer de plusieurs alternatives thérapeutiques efficaces sans perturber l'architecture du sommeil et ainsi d'adapter le traitement au cas par cas. Le but étant de trouver un modèle répondant au confort du patient pour améliorer sa tolérance vis-à-vis de la PPC (67) (65).

Les fonctionnements en mode constant et variable présentent la même efficacité sur la régression des événements respiratoires anormaux nocturnes. En général, la PPC en mode constant suffit pour la plupart des patients. La PPC autopilotée en mode variable est plutôt réservée aux patients dont le niveau de pression est élevé ou dont les besoins varient beaucoup au cours de la nuit et d'une nuit à l'autre (apnées positionnelles, rhinites allergiques, pharmacothérapie sédatrice, prise d'alcool au coucher, ...). En revanche l'utilisation des PPC autopilotées en mode variable est à éviter en cas d'hypoventilation alvéolaire nocturne (retrouvée dans le cadre d'un syndrome d'obésité-hypoventilation ou d'une BPCO associés au SAOS) en raison du risque de conservation de désaturations nocturnes prolongées sur lesquelles la PPC est inefficace. Il en est de même en cas d'insuffisance cardiaque sévère pouvant être associée à de nombreuses apnées centrales dont l'autoPPC n'est pas capable de différencier avec les apnées obstructives. L'augmentation automatique de la pression pour tenter de faire disparaître ces apnées centrales risque d'aggraver l'insuffisance cardiaque en majorant la pression transmurale des parois du cœur (65).

Un autre type d'appareil peut être utilisé : l'appareil à deux niveaux de pressions détectant automatiquement l'inspiration ou l'expiration pour adapter le niveau de pression en conséquence. Cet appareil, appelé appareil *Bi-level* (ou BiPAP pour *Bilevel Positive Airway Pressure*), délivre alors alternativement deux niveaux de pressions constants : un pour l'inspiration et un autre pour l'expiration. Ceci convient surtout aux patients souffrant d'insuffisance respiratoire ou de BPCO nécessitant des niveaux de pressions très élevés, ou qui rencontrent des difficultés à expirer contre une pression fixe (69). Son utilisation reste rare pour le traitement des apnées du sommeil.

4.1.2.3. Titration

La titration consiste à déterminer le niveau de pression optimal toléré par le patient pour obtenir une suppression du ronflement, des hypopnées, des apnées et une disparition des

micro-éveils, quelque soit le stade et la position de sommeil. Cette pression, appelée pression positive efficace (Pe_{eff}), reste fixe tout au long de la nuit. Sa détermination est nécessaire pour l'utilisation d'un appareil programmé en mode constant. Elle est également déterminée pour l'utilisation d'un appareil autopiloté car, même si la pression varie au gré des besoins respiratoires tout au long de la nuit, un plafond de pression maximal sera déterminé en fonction de la Pe_{eff} pour éviter tout risque de surpression qui risquerait de réveiller le patient par exemple. Ainsi, des bornes de pression seront fixées de part et d'autre de la Pe_{eff} pour ces appareils. Trois méthodes de titration sont possibles. La première, appelée autotitration, est réalisée de manière automatique au domicile du patient à l'aide d'un appareil autopiloté qui basculera en mode constant après détermination de Pe_{eff} sur plusieurs nuits successives. La deuxième, celle de référence, est réalisée manuellement au laboratoire de sommeil par un enregistrement polysomnographique. Le niveau de pression est augmenté par paliers de 1cmH₂O jusqu'à obtenir la Pe_{eff}. Compte tenu des inconvénients économique et d'accessibilité de cet examen, la titration manuelle est le choix de dernière intention effectuée après échec de l'autotitration (67). La troisième méthode, quand elle est possible, consiste à réaliser la titration lors d'une polysomnographie en nuit partagée (aussi appelée polysomnographie splittée ou « *Split night* ») où l'ajustement de la PPC est effectué au cours de la même nuit que la polysomnographie diagnostique du SAOS au laboratoire de sommeil, en deuxième partie de nuit et par titrage manuel. Cette méthode a pour avantage d'amorcer le traitement par PPC rapidement. En revanche, il existe un risque de sous estimation de la gravité du SAOS puisque les événements respiratoires les plus sévères prédominent en deuxième partie de nuit, là où le sommeil paradoxal est le plus abondant (10). Des critères ont donc été mis en place par l'*American Association Of Sleep Medicine* pour valider cette méthode : la titration en nuit partagée est possible si les deux premières heures de l'enregistrement diagnostique révèlent un IAH supérieur à 40 ou bien si l'IAH est supérieur à 20 en présence de facteurs de risque importants justifiant un traitement d'emblée par PPC (62).

4.1.2.4. Les différentes interfaces

Trois principaux types d'interfaces peuvent être prescrits : le masque nasal, le masque facial (ou naso-buccal), et les embouts narinaires. Ces masques de série ont bénéficié de progrès technologiques au fil des années pour améliorer leur confort et leur étanchéité. Ils se déclinent en plusieurs tailles et différentes formes pour permettre une adaptation optimale à la morphologie du visage du patient, ce qui a fait disparaître l'utilisation des masques sur

mesure. Malgré ces améliorations, des fuites dites non intentionnelles surviennent chez plus de la moitié des patients traités par PPC. Ces fuites se produisent autour du masque et/ou par la bouche.

Les recommandations préconisent de prescrire un masque nasal en première intention et de corriger toutes obstructions nasales pouvant nuire à la tolérance et à l'efficacité du traitement. La réduction des résistances nasales étant un facteur d'amélioration de la ventilation par voie nasale, il est primordial de détecter ces obstructions et de les traiter avant toute mise en place d'un traitement par PPC. Le degré de résistance nasale peut être évalué à l'aide du questionnaire NOSE (*Nasal Obstruction Symptoms Evaluation*) (Annexe 3) ou d'une consultation ORL. Ces résistances nasales peuvent être diminuées par l'ajout d'un humidificateur chauffant ou par l'utilisation de traitements locaux en cas de rhinite transitoire (décongestionnants, antihistaminiques).

Selon les études de Bachour et *al.*, 77% des patients SAOS passent plus de 30% de leur temps de sommeil à respirer par la bouche (contre une valeur inférieure à 10% du temps de sommeil pour les patient non SAOS) (70). Lorsque ces fuites buccales persistent, et ce malgré l'optimisation de la respiration par voie nasale, l'ajout d'une mentonnière peut être proposé avant d'envisager le passage au masque facial. L'utilisation de ce dispositif peut résoudre le problème de respiration buccale en maintenant la bouche fermée tout au long de la nuit (71) (la mentonnière enveloppe le sommet de la tête et passe sous le menton).

Le masque facial, couvrant le nez et la bouche, constituera une alternative au masque nasal en cas d'intolérance de ce dernier et/ou en cas de respiration buccale persistante. En revanche, il sera recommandé d'emblée en cas d'obstruction nasale non réductible (71) (72). Cette interface est utilisée chez environ un quart des patients SAOS (71).

Cette stratégie thérapeutique, outre le contexte économique (le masque nasal est moins onéreux que le masque facial), s'appuie sur les études comparant l'observance du traitement par PPC avec un masque nasal versus masque facial (naso-buccal). Les données de la cohorte prospective OSFP (Observatoire Sommeil de la Fédération de Pneumologie) montrent que l'utilisation d'un masque facial est associée à un risque d'effets indésirables et d'inobservance au traitement plus important que celle d'un masque nasal (71). En effet, le masque facial semble nécessiter un niveau de pression efficace (Pe_{eff}) plus élevé pour maintenir les VAS ouvertes en raison de l'augmentation des résistances nasales liées à la respiration buccale d'une part, et en raison du possible recul mandibulaire lié à la sangle de fixation et à l'appui du masque sur la mâchoire d'autre part. Cette élévation de pression majore le risque de fuites autour du masque, principal effet indésirable du traitement par

PPC. Ces fuites sont très inconfortables, et l'encombrement qui s'y ajoute contribue à une moins bonne observance par rapport au masque nasal (70).

Enfin, les embouts narinaires, en diminuant l'encombrement et les surfaces d'appuis sur le visage, peuvent être envisagés chez les patients claustrophobes, ou en cas de fuites d'air dans les yeux et d'irritations cutanées dues aux appuis du masque sur le visage (70). Ils sont toutefois rarement utilisés.

Quelque soit le type d'interface choisi, l'étanchéité entre le masque et les VAS doit être maximale. Des fuites, dites intentionnelles, permettent la vidange du CO₂ lors de l'expiration par des petits orifices.

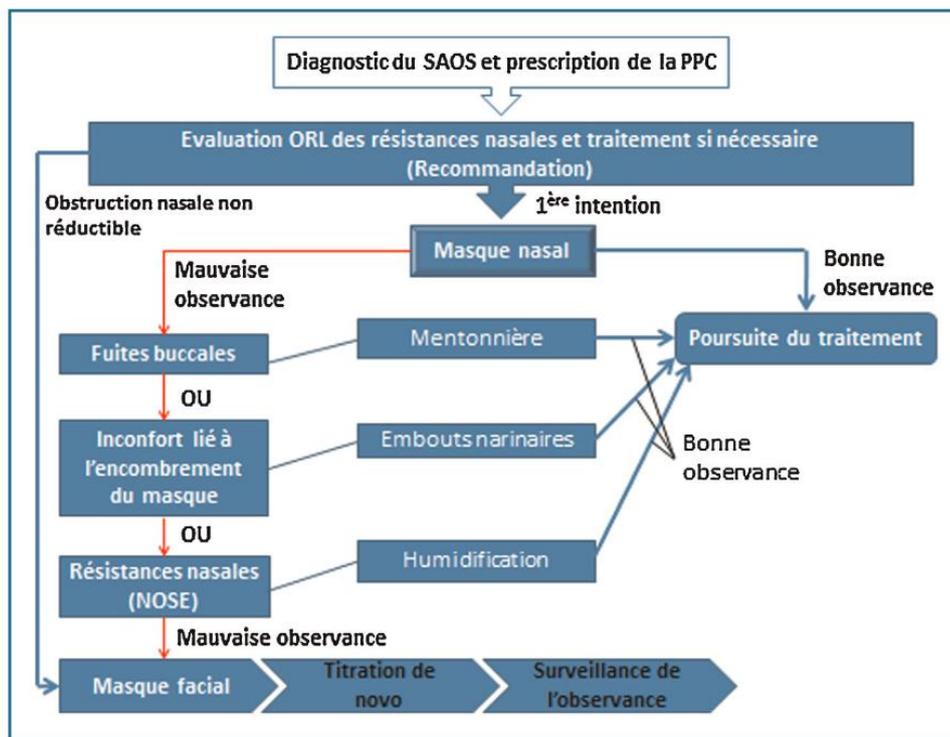


Figure 14 : arbre décisionnel pour le choix du type d'interface (71)

Le choix d'une bonne interface, adaptée au profil de chaque patient, conditionne l'efficacité et l'adhérence au traitement. Le prestataire doit tenir compte des paramètres propres au patient, du confort ressenti et des effets indésirables possibles pour optimiser la tolérance et donc l'observance au traitement par PPC.

4.1.2.5. Inconvénients

➤ Effets indésirables

Un patient sur deux souffre d'effets indésirables liés au traitement par PPC. Ces effets indésirables sont généralement mineurs et surviennent dans les premières semaines après la mise en place du traitement. Ils sont principalement liés au port du masque : sensation d'étouffement liée à son encombrement, irritation et blessure cutanée au niveau de l'arête du nez, marques et lésions cutanées sur les zones d'appuis, allergie à la matière, et surtout des fuites d'air responsables d'inconfort, de gêne, et de conjonctivites si elles sont dirigées vers les yeux. Des symptômes nasaux sont également souvent rencontrés avec une hypersécrétion associée à une rhinite, une sensation de nez bouché ou encore une sécheresse des muqueuses. Certains patients tolèrent difficilement la pression des appareils et ressentent une gêne notamment lors de l'expiration. D'autres se plaignent d'aérophagie. Des effets indésirables plus sévères sont possibles mais ils restent rares et isolés. Il s'agit d'épistaxis, de troubles cardiaques, et de pneumothorax (67) (73).

Par ailleurs, l'utilisation du masque facial favoriserait le développement de caries dentaires suite à l'assèchement des muqueuses. La xérostomie entraîne en effet une diminution du pouvoir tampon de la salive prédisposant à l'apparition de caries par dissolution de l'émail dentaire. Nous avons eu écho de cette observation par deux dentistes.

Il est important de prendre en charge ces effets indésirables rapidement car ils réduisent l'efficacité du traitement d'une part, et impactent la qualité de l'observance future d'autre part. Les progrès technologiques des machines de PPC et la large gamme de masques existante permettent d'y remédier et d'adopter un traitement personnalisé pour chaque patient.

➤ Adhésion et observance du traitement

Le taux d'inobservance des patients apnéiques est estimé à environ 30% (après une période d'environ 5 mois) (66). Ceci est surtout observé en cas de SAOS léger ou chez les patients asymptomatiques malgré un IAH pathologique. L'absence d'amélioration clinique perçue, notamment de la somnolence diurne, rend également la tolérance de la PPC plus difficile. En

revanche, la disparition de la polyurie nocturne dès la première nuit est un facteur prédictif d'une bonne observance (65).

Malgré de nombreuses améliorations des appareils au fil de ces trois dernières décennies en termes de performance, de confort, de sonorité et de taille, l'image d'un appareil imposant et bruyant est souvent conservée dans l'esprit des patients et de l'entourage qui appréhendent alors l'intrusion de ce dispositif dans leur sphère intime. Le rôle du conjoint est d'ailleurs primordial dans l'observance du patient (74). Le tableau suivant reprend les éléments favorables et défavorables à l'observance future du traitement par PPC.

Tableau V : facteurs influençant l'adhésion au traitement par PPC

Adhésion au traitement par PPC	
Facteur prédictifs positifs	Facteurs prédictifs négatifs
<ul style="list-style-type: none"> – SAOS sévère / IAH élevé – perception du bénéfice clinique – diminution rapide et franche de la somnolence diurne – disparition instantanée de la polyurie nocturne – choix adapté du type d'appareil et du masque – bonne qualité de la prise en charge initiale (visites régulières, correction des effets secondaires, ...) – adhésion du conjoint à la PPC et soutien – amélioration de la qualité de vie 	<ul style="list-style-type: none"> – SAOS léger ou asymptomatique / IAH faible – non perception du bénéfice clinique – persistance de la somnolence diurne – persistance de la polyurie nocturne – intolérance à la pression et au masque – absence de suivi lors de la prise en charge initiale – non adhésion du conjoint à la PPC – claustrophobie – obstruction nasale – dépression associée

4.1.2.6. Bénéfices apportés

L'efficacité du traitement par PPC repose sur la bonne détermination de Peff et sur une adaptation optimale du masque. Elle est également conditionnée par la durée d'utilisation de l'appareil chaque nuit et par sa fréquence d'utilisation sur le long terme. On estime qu'une utilisation régulière de la machine à PPC au moins 3 heures par nuit est nécessaire pour apporter un réel bénéfice clinique au patient, tant sur le versant de ses symptômes que sur le versant des complications cardiovasculaires.

Sur le plan polysomnographique, la PPC permet une diminution certaine de l'IAH associée à une régression des micro-éveils. Ceci a pour conséquence de normaliser les cycles de sommeil avec le retour d'un sommeil de qualité grâce aux temps passés dans chaque stade mieux proportionnés. La disparition des apnées et hypopnées restaure également une bonne oxygénation sanguine nocturne et évite donc les phénomènes d'hypoxie intermittente à l'origine du développement des complications associées au SAOS. La diminution de ces paramètres semble se maintenir sur le long terme après plusieurs années d'utilisation de la PPC (65).

Sur le plan clinique, une amélioration immédiate est observée dès les premières nuits d'utilisation de la PPC. Une nuit moins agitée, une sensation de repos et une disparition des maux de tête matinaux accompagnent le réveil des patients. Mais l'efficacité est surtout marquée par une disparition instantanée de la nycturie et d'une régression significative de la somnolence la journée. A ceci s'ajoute, lors d'une utilisation régulière de la PPC et à plus long terme, une amélioration des fonctions cognitives avec une meilleure mémorisation, une augmentation de la vigilance et des performances, ainsi qu'une humeur plus agréable pour l'entourage. Cette évolution clinique favorable se traduit par un changement bénéfique sur la qualité de vie du patient avec une normalisation de sa vie socioprofessionnelle. La vie du conjoint est également plus sereine face à la disparition des ronflements et des pauses respiratoires nocturnes angoissantes. L'implication plus marquée du patient traité dans la vie conjugale ou familiale rend les relations moins conflictuelles. Enfin, le risque d'accidents de la route liés aux endormissements au volant est considérablement diminué (65).

Sur le plan des complications cardiovasculaires, le bénéfice réel de la PPC a récemment été discuté. D'après les premières études, une utilisation quotidienne et prolongée de la PPC semblerait à long terme diminuer le risque cardiovasculaire des patients apnéiques au même titre que celui de la population générale. Chez les patients hypertendus, une diminution de la pression artérielle a été démontrée, et ce d'autant plus en cas d'HTA réfractaire (48). L'effet protecteur du traitement par PPC sur le risque coronarien et les troubles du rythme

cardiaque a également été mis en évidence. Le traitement permettrait aussi une réduction du risque de récurrence d'AVC à hauteur de 70%, mais les conséquences neurologiques de ces accidents peuvent parfois rendre difficile le maintien de l'observance sur le long cours. Enfin, l'introduction d'un traitement par PPC chez les insuffisants cardiaques éviterait l'aggravation de leur maladie en améliorant la fraction d'éjection du ventricule gauche (65) (21). Mais ces résultats ont récemment été controversés par ceux de l'étude SAVE (*Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints*) publiés fin août 2016 dans le *New England Journal of Medicine*, portant sur une plus grande échelle : finalement, l'utilisation de la PPC avec une bonne observance n'aurait pas montré d'effets positifs sur la prévention primaire des risques de ces accidents, ni sur la prévention secondaire par réduction significative de leur récurrence (75).

Les résultats des études portant sur l'influence du traitement par PPC sur l'évolution des troubles métaboliques, et notamment sur le diabète de type 2, sont là aussi contradictoires à ce jour. Certains ont montré une diminution des glycémies postprandiales et du taux d'HbA1c chez les patients diabétiques traités par PPC, mais les contraintes statistiques ne permettent pas de confirmer le réel impact de la PPC sur l'amélioration des troubles glucidiques (32).

4.1.2.7. Aspects pratiques : prescription et délivrance, suivi et prise en charge

➤ Prescription et délivrance

Une fois le diagnostic établi, le médecin prescrit l'appareil de ventilation en PPC réglé en mode fixe ou en mode autopiloté en y précisant le niveau de P_{eff} exprimé en cmH_2O . La prescription initiale est le plus souvent rédigée par un pneumologue ou un médecin spécialiste du sommeil. L'appareil à PPC est inscrit dans la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) et nécessite une demande d'entente préalable (DEP) (Annexe 4) pour sa prise en charge par l'assurance maladie. Le praticien remplit alors cette demande en précisant les éléments médicaux justifiant l'appareillage, accompagnée de l'ordonnance (11). Des prestataires de service assurent ensuite les prestations d'assistance respiratoire à domicile : installation du matériel, explication du fonctionnement, informations, visites à domicile, entretien de l'appareil, remise du compte rendu d'utilisation au prescripteur ... (15)

➤ Suivi

Le prestataire de service effectue des visites au domicile du patient. Ces visites sont d'abord rapprochées à l'instauration du traitement pour pallier les difficultés rencontrées, puis sont de plus en plus espacées à raison de deux visites minimum chaque année. Une bonne qualité de la prise en charge (correction des effets indésirables, sensibilisation du patient, résolution des problèmes rencontrés avec la machine, ...) dès les premiers jours de traitement est essentielle à l'adhésion du traitement par le patient. Les appareils sont dotés d'une logistique informatique et d'une carte mémoire pour récolter et enregistrer les paramètres suivant : durée d'utilisation de la machine, présence de fuites (intentionnelles et non intentionnelles), IAH résiduel, et évolution des pressions pour les PPC autopilotée en mode variable. Ces données permettent d'évaluer l'efficacité du traitement et l'observance du patient. Elles sont relevées tous les six mois par le prestataire qui analysent les éventuelles difficultés rencontrées et informe le médecin prescripteur en cas d'observance insuffisante afin de sensibiliser à nouveau le patient. En l'absence d'amélioration clinique malgré un suivi rapproché initial et la correction des effets indésirables, il est recommandé d'effectuer un enregistrement polysomnographique sous PPC et de réaliser une nouvelle titration (65).

L'utilisation de la télésurveillance, de mise en place récente, devrait optimiser les modalités de suivi des patients et la qualité de leur prise en charge. Les données relatives à la machine de PPC (durée d'utilisation, fuites, IAH résiduel, pressions) sont transmises automatiquement au prestataire et au médecin prescripteur chaque mois par l'intermédiaire de plateformes de télésuivi. La mise à disposition de ces informations permet ainsi de prévenir les effets indésirables et d'obtenir un suivi thérapeutique du patient en temps réel. La télésurveillance potentialise la collaboration médecin-prestataire et les échanges d'informations avec le malade. Actuellement, au moins un tiers des nouveaux patients appareillés dispose d'un module de télésurveillance (76).

➤ Prise en charge

Le remboursement des appareils à PPC et des prestations associées est conditionné par la présence de symptômes obligatoires : une somnolence diurne et au moins 3 symptômes parmi ronflements, nycturies, céphalées matinales, troubles de la libido, HTA et baisse de la vigilance. Cette condition initiale doit être associée à (12) :

- un IAH supérieur ou égal à 30
- ou un IAH inférieur à 30 avec au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil mis en évidence par un enregistrement nocturne de la respiration

Les dispositifs médicaux de PPC et leurs prestations associées sont prévus dans la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) au titre I, chapitre 1. Leur prise en charge par l'Assurance maladie est assurée sur la base de forfaits de prestation hebdomadaire (forfait 9.4 d'un montant de 17,77 euros, code LPP 1188684 (77)) comprenant « *des prestations techniques (notamment livraison du matériel, désinfection, maintenance, réparation ou remplacement, information technique), des prestations administratives (notamment gestion du dossier administratif) et des prestations générales (notamment informations fournies au patient et à son entourage, suivi du traitement et coordination avec le prescripteur et autres soignants, contrôle régulier de l'observance du traitement)* ». Ces forfaits sont pris en charge à hauteur de 60% par les caisses d'Assurance Maladie. Les 40% du ticket modérateur restant peuvent être pris en charge par les organismes complémentaires, en fonction du contrat souscrit pour chaque patient (12).

Tableau VI : extrait de la LPPR du Titre I, chapitre 1, section 1, sous-section 2, paragraphe 4 (Ameli, version 2016)

Code	Nomenclature	TARIF (en euros TTC)	PRIX LIMITE de vente au public (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
1188684	Pression positive pour traitement de l'apnée du sommeil, patient non téléobservé. Forfait hebdomadaire 9.4 (= ancien forfait 9)	17,77	17,77	31-12-2017

Pour bénéficier d'une prise en charge, une demande d'entente préalable (DEP) doit être remplie par le médecin prescripteur lors du traitement initial. L'absence de réponse par le médecin conseil de la Sécurité sociale dans un délai de 15 jours vaut acceptation de cette demande. La prise en charge est accordée pour une période de 5 mois, puis par période d'un an, sur la base du forfait hebdomadaire 9.4 de la LPPR (correspondant à l'ancien forfait 9). Une nouvelle DEP est nécessaire à l'issue de cette période de 5 mois, puis chaque année lors des renouvellements. Deux conditions sont à valider pour obtenir le maintien de la prise en charge du traitement lors du renouvellement : la constatation par le prestataire d'une observance de 3 heures minimum par nuit sur une période de 24 heures et l'efficacité du traitement sur les symptômes cliniques (12).

De nombreux rebondissements quant aux conditions de prise en charge pour le renouvellement de l'appareil à PPC ont fait l'objet de discordes ces deux dernières années. En effet, un arrêté ministériel du 22 octobre 2013 a apporté plusieurs modifications avec (78):

- la mise en place d'une télé-observance obligatoire : un système de télé-suivi automatique des données concernant l'utilisation des appareils de PPC permet de contrôler à distance l'observance des patients
- une nouvelle définition de l'observance minimale : un patient est observant s'il utilise son appareil à PPC au moins 84 heures sur une période de 28 jours consécutifs, avec une utilisation effective d'au moins 3 heures par 24 heures pendant au moins 20 jours
- de nouvelles modalités d'inscription dans la LPPR avec une sous-division du forfait 9
- de nouvelles conditions de prise en charge par l'Assurance maladie, et notamment d'arrêt de prise en charge en cas de non observance

Par souci d'économie, cet arrêté prévoyait de conditionner la prise en charge du dispositif médical de PPC en fonction de son utilisation effective par le patient grâce au système de télé-observance, directement en lien avec le prestataire et l'Assurance maladie. Ainsi, seuls les patients qui suivent correctement leur traitement continueront à bénéficier d'une prise en charge par les Caisses d'Assurance Maladie (79). Quant aux patients non observants, l'Assurance Maladie appliquera d'abord un tarif dégressif après avertissement, puis un arrêt total du remboursement de l'appareil si le nouveau critère d'observance n'est toujours pas rempli.

En février 2014, ces dispositions ont été suspendues suite à de nombreuses contestations, notamment par les associations de patients (UNASDOM et FFAAIR), mettant en avant le problème d'éthique de cette nouvelle relation patients-prescripteurs-prestataires considérée comme un « flicage » et la véritable légalité de ces nouvelles conditions de remboursement. Ces contestations ont abouti en novembre 2014 à une annulation définitive de ces nouvelles dispositions (80) .

4.1.3. Orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

4.1.3.1. Description et mode d'action

D'abord décrite par Pierre Robin au début du XX^{ème} siècle, l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) est utilisée depuis 1985 pour le traitement du SAOS (81). Les OAM se révèlent surtout efficaces pour le traitement des apnées modérées mais peuvent être proposées en seconde ligne pour les apnéiques sévères après échec ou intolérance à la ventilation par PPC. Cet appareil endobuccal se présente sous forme de gouttières fixées sur les arcades dentaires. L'objectif est d'induire une légère avancée de la mandibule et de la langue lors du sommeil. La prognathie qui en résulte élargie l'espace pharyngé d'une part, et diminue la collapsibilité des VAS par l'étirement des muscles associés d'autre part.

Deux types d'OAM peuvent être proposés au patient : les orthèses monobloc ou les orthèses bi-bloc. Les premières sont constituées de deux gouttières solidarisiées entre elles, recouvrant chacune des arcades dentaires. Les secondes sont en deux parties articulées, composées d'une gouttière maxillaire et d'une gouttière mandibulaire reliées entre elles par un système de biellettes (82).

Ces dispositifs sont fabriqués sur mesure nécessitant une prise d'empreintes dentaires par moulage. Il existe également des orthèses industrielles « préfabriquées » que le patient adapte lui-même sur ses arcades dentaires par thermoformage.



Figure 15 : exemple d'orthèse d'avancée mandibulaire bi-bloc et schéma du mode d'action (83) (1)

4.1.3.2. Titration

La titration de l'orthèse consiste à déterminer le degré d'avancement mandibulaire maximal apportant une amélioration clinique du SAOS tout en conservant une bonne tolérance. Cette titration, appelée titration optimale, est individualisée pour chaque patient selon leur propre rapport bénéfice/risque. Il n'existe pas à ce jour de protocole de titration standardisé, mais les avancées se font généralement de façon progressive par paliers de 1 millimètre, en espaçant les réglages de l'orthèse toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à trouver la propulsion maximale tolérée par le patient. Ces réglages progressifs permettent de faciliter la recherche de la titration optimale. Ils ont également pour avantage l'éviction des douleurs musculaires et articulaires générées par une avancée mandibulaire trop importante ou trop rapide (6).

L'augmentation de la propulsion est guidée à l'aide de questionnaires subjectifs évaluant les symptômes du SAOS et la tolérance du port de l'orthèse. Une fois la titration optimale atteinte, l'efficacité de l'OAM sera vérifiée objectivement par un enregistrement polygraphique (84).

4.1.3.3. Efficacité

➤ OAM sur mesure vs OAM industrielle

Les OAM sur mesure se révèlent supérieures aux orthèses industrielles. En effet, ces dernières présentent deux inconvénients majeurs affectant son efficacité :

- leur taille standard rend l'adaptation et la rétention aux arcades dentaires imprécises
- l'absence de réglages rend la titration impossible

Les données de la littérature convergent toutes sur l'existence d'une relation dose-effet de l'avancée mandibulaire avec les OAM : plus l'avancée est importante, plus l'IAH diminue (6). De plus, les orthèses préfabriquées ne sont pas soumises à un suivi par un spécialiste dentaire puisqu'elles sont utilisables seules par le patient. Les orthèses industrielles ne présenteraient d'ailleurs aucun intérêt pour le traitement du SAOS mais tirent plutôt un avantage dans le traitement de la ronchopathie du fait de leur faible coût (6).

➤ OAM sur mesure vs ventilation en PPC

L'efficacité clinique des OAM sur mesure est démontrée : la somnolence diurne, la vigilance, la qualité de vie, et l'HTA sont améliorées, et ceci de façon équivalente à la ventilation par PPC. En revanche, l'impact de l'OAM sur les complications cardiovasculaires du SAOS est peu étudié. Par ailleurs, l'amélioration des données paracliniques telles que l'IAH et la saturation en oxygène n'est pas aussi franche qu'avec la machine à PPC (85) (82).

Les OAM sur mesure restent donc globalement moins efficaces que la ventilation par PPC pour le traitement des SAOS sévères, mais cette efficacité est à rapporter à l'observance. En effet, l'utilisation de l'OAM est mieux tolérée et généralement préférée des patients (86). En pratique, son utilisation sur de plus longues périodes fait d'elle un traitement aussi performant que la ventilation par PPC lorsque celle-ci est mal tolérée (et donc moins utilisée), malgré la moindre efficacité des OAM sur les événements respiratoires nocturnes.

Enfin, l'efficacité des OAM est conditionnée selon certains paramètres. Les femmes, l'absence de surcharge pondérale, les SAOS légers ou modérés, le recul mandibulaire, ou bien un SAOS positionnel en décubitus dorsal constituent des facteurs prédictifs d'efficacité d'une OAM (82).

4.1.3.4. Effets secondaires

➤ A court terme

Les appuis sur les structures maxillaires et l'étirement des muscles de la mandibule engendrés par le port de l'orthèse peuvent exposer le patient à des effets secondaires, surtout en début de traitement. Sensibilité et douleur dentaire, hypersalivation ou au contraire sensation de bouche sèche sont les effets les plus souvent évoqués (82). Une gêne ou un inconfort à la mise en bouche de l'appareil avec parfois une exacerbation du réflexe nauséux, des tensions musculaires, des saignements des gencives, des blessures de la muqueuses buccales, et des douleurs de l'articulation temporo-mandibulaire peuvent également survenir. Les allergies aux matériaux de l'orthèse sont rares. Après le retrait de l'orthèse au réveil, la propulsion forcée de la mandibule peut persister et conduire à des difficultés masticatoires. Cette modification des rapports dentaires reste temporaire et se normalise progressivement au cours de la matinée (81).

Ces effets indésirables restent légers et s'améliorent avec le temps. Ils n'imposent en aucun cas l'arrêt du traitement, d'autant plus qu'ils sont facilement résolubles.

➤ A long terme

Le port prolongé des OAM peut provoquer sur le long terme des effets indésirables plus importants justifiant parfois une suspension du traitement. Il s'agit principalement de déplacements dentaires avec une modification des relations inter-incisives (diminution du surplomb et du recouvrement incisif) et un changement de leur inclinaison (les incisives supérieures tendent à s'incliner vers l'arrière et les incisives inférieures vers l'avant). Dans les cas les plus sévères, des modifications squelettiques maxillo-faciales avec un déplacement de la mandibule vers l'avant peuvent survenir (82).

Le développement de ces malocclusions dentaires est d'autant plus important que le support parodontal est faible. Un examen de la cavité buccale préalable à la pose d'une OAM a alors toute son importance pour évaluer les conditions d'appareillage.

4.1.3.5. Instauration du traitement

Un examen de la cavité buccale doit être réalisé pour rechercher les contre-indications à la pose d'une OAM. L'état dentaire, l'état parodontal et l'état fonctionnel de l'articulation temporo-mandibulaire sont les principaux points à évaluer (82).

Ainsi, une édentation importante, une usure et une érosion dentaire font parties des contre-indications à la pose d'une OAM en raison d'une faible rétention et d'un mauvais positionnement possible de l'orthèse. Un parodonte infecté ou altéré constitue aussi un facteur d'exclusion en raison du risque important de déplacement des dents à long terme. Les patients souffrants de pathologies de l'articulation temporo-mandibulaire (arthralgies, luxations discales, dysfonctions articulaires sévères, ...) sont également exclus puisque la capacité de propulsion mandibulaire est en effet diminuée en cas d'ankylose temporo-mandibulaire. Enfin, les dents doivent être réparties de manière favorable pour assurer une bonne stabilité de l'orthèse. Une bonne hygiène dentaire est indispensable (81) (87).

Si les états dentaires, parodontaux et articulaires ne sont pas trop délabrés, une restauration par divers soins buccaux peut être possible pour permettre la mise en place d'un traitement par OAM.

Le tableau ci-dessous résume les conditions anatomiques préalables à la pose d'une OAM selon la SPLF (85).

Tableau VII : Prérequis avant l'instauration d'un traitement par OAM précisés par la SPLF

Prérequis nécessaire à la pose d'une OAM selon la SPLF
<ul style="list-style-type: none">– « au minimum 8 dents par arcade avec une valeur d'ancrage et une morphologie rétentive– un parodonte sain, évalué cliniquement et radiologiquement par au minimum un cliché panoramique, au besoin complété par des radiographies rétroalvéolaires pour dépister des alvéolyses– absence de dysfonction cranio-mandibulaire sévère, après examen de la cinématique mandibulaire, objectivant une capacité de propulsion mandibulaire d'au moins 6 mm »

4.1.3.6. Aspects pratiques : suivi et prise en charge

➤ Suivi

Un suivi odontologique du patient est effectué parallèlement à celui du SAOS et implique une collaboration étroite entre le spécialiste du sommeil et le spécialiste de la cavité orale formé au traitement par OAM. Ce suivi couplé a pour objectif de contrôler la tolérance, l'observance, et l'efficacité de l'orthèse. Ainsi, les effets indésirables survenant au début du traitement pourront être corrigés rapidement, les patients non compliants pourront être resensibilisés à la nécessité de traiter le SAOS, et l'évolution des symptômes pourra être évaluée subjectivement par un interrogatoire du patient et par le biais de questionnaires. L'efficacité clinique sera par la suite confirmée lors d'un enregistrement polysomnographique (ou polygraphique) (6).

Le suivi odontologique avec un bilan de l'appareil manducateur à raison de deux fois par an est nécessaire pour évaluer et prévenir les risques potentiels du port de l'orthèse sur le long terme. Les pertes dentaires et les modifications occlusales sont les principales complications à rechercher ; leur apparition pouvant motiver un arrêt provisoire du traitement. Ce bilan permettra également de vérifier le bon état de l'orthèse (82).

➤ Prise en charge

Une demande d'entente préalable mentionnant le modèle précis de l'orthèse (ainsi que son numéro d'inscription LPPR) doit être remplie par le spécialiste du sommeil et éventuellement complétée par le spécialiste de l'appareil manducateur avant d'être envoyée à l'Assurance maladie. La prise en charge des OAM par la Sécurité sociale n'est effective que depuis l'année 2008 et est restreinte à certains modèles. En effet, seules les OAM bi-bloc réalisées sur mesure sont inscrites dans la LPPR. Les autres dispositifs d'OAM ainsi que l'acte clinique ne sont pas remboursés et resteront à la charge du patient. L'OAM sera remboursée dans les indications suivantes (6) :

- en cas d'IAH > à 30, ou entre 15 et 30 associé à au moins 10 micro-éveils par heure ou une comorbidité cardio-vasculaire grave ET après refus ou intolérance de la ventilation PPC
- en cas d'IAH entre 15 et 30 sans signe de gravité associé

L'OAM n'est pas prise en charge pour les SAOS légers. Quant à son renouvellement, il sera possible tous les deux ans sous réserve d'une réduction d'au moins 50% de l'IAH initial (évaluée par contrôle polygraphique) et d'une bonne observance (82) (12).

4.1.3.7. Autres orthèses endobuccales

D'autres orthèses existent mais sont beaucoup moins répandues sur le marché du fait de leur moins bonne tolérance. Il s'agit des orthèses de propulsion linguale et des orthèses soulevant le palais mou, exposant à des douleurs de la langue et à une hypersialorrhée. Le manque d'études les évaluant dans le traitement du SAOS explique également leur faible utilisation aujourd'hui (6).

4.1.4. Indications et choix des traitements de référence

La HAS recommande de traiter les patients atteints d'un SAOS modéré (IAH > 15) ou sévère (IAH > 30) et présentant au moins trois symptômes parmi une somnolence diurne, des ronflements sévères et quotidiens, une sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, une fatigue diurne, une nycturie, et des céphalées matinales.

Les dernières recommandations de la HAS (2014) sur le choix de la PPC en première intention sont (88) :

- les patients présentant un IAH > 30
- les patients présentant un IAH compris entre 15 et 30, associé soit à au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil, soit à une maladie cardiovasculaire grave (HTA résistante, FA récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère, maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'AVC)

L'utilisation de l'OAM en première intention est recommandée lorsque l'IAH est compris entre 15 et 30 en l'absence de maladies cardiovasculaires graves associées, et en seconde intention en cas de refus ou d'intolérance à la PPC.

4.2. Chirurgie

La prise en charge chirurgicale présente peu de place dans le traitement du SAOS et est indiquée qu'après échec des thérapies par PPC et OAM. Les chirurgies présentées ci-dessous sont surtout utilisées pour éliminer le ronflement simple, mais leurs indications se sont élargies au traitement du SAOS lorsque celui-ci s'accompagne d'anomalies anatomiques évidentes de la sphère ORL ou maxillo-faciale. Les interventions portent alors sur les tissus mous, en particulier la luette, le voile du palais, la langue, et les amygdales, mais aussi sur les structures osseuses, à savoir la mandibule, le maxillaire et l'os hyoïde. Leur efficacité sur le traitement des apnées au long cours est encore discutée mais ces interventions peuvent cependant être utilisées en complément des traitements de référence.

5.2.1. Trachéotomie et trachéostomie

La trachéotomie et la trachéostomie furent les premiers et uniques traitements curatifs du SAOS dans les années 1970 avant la découverte de la ventilation par PPC du Dr Sullivan. Ces deux techniques chirurgicales permettent au flux respiratoire de contourner la zone d'obstruction des VAS en passant directement par la trachée. La trachéotomie consiste à introduire une canule ou une sonde dans la trachée de façon provisoire en passant par une ouverture cutanée au niveau du cou. La trachéostomie est quant à elle irréversible puisqu'elle consiste à suturer définitivement la trachée à la peau, au niveau de la face antérieure du cou, pour assurer sa communication directe avec l'air extérieur. Le court-circuit des VAS se révèle très efficace et permet d'obtenir un taux de guérison du SAOS proche de 100% mais ces chirurgies sont aujourd'hui exceptionnelles compte tenu de leur caractère agressif et invasif, de leurs nombreux effets indésirables rencontrés (irritation, sténose trachéale, problème de phonation, infection de la trachée et des bronches, ...), et de leur fort retentissement esthétique et psychologique. Qui plus est, de nombreuses autres solutions thérapeutiques plus avantageuses s'offrent aujourd'hui aux patients apnéiques. Leur seule indication est réservée aux cas extrêmement sévères en cas d'impossibilité ou d'échec de tout autre traitement du SAOS ou en cas d'urgence thérapeutique sans alternative possible (6).

5.2.2. Chirurgie des tissus mous

5.2.2.1. Chirurgie du palais mou : UPPP et LAUP

L'uvulo-palato-pharyngoplastie (UPPP) est une technique chirurgicale effectuée sous anesthésie générale comprenant l'excision des amygdales palatines, de la luette et des replis muqueux de la paroi du pharynx, dans le but d'élargir l'oropharynx et de mettre en tension les tissus mous. L'UPPP présente des complications non négligeables telles que des douleurs, une voix nasillarde, une incompétence vélopharyngée se traduisant par un reflux de nourriture ou de liquide dans les fosses nasales, ou encore une sténose pharyngée. En plus de ces désavantages, son taux de réussite pour le traitement des apnées du sommeil reste décevant (ne dépassant pas 40%) et les effets bénéfiques initiaux sur les apnées s'estompent à long terme. Cette chirurgie donne néanmoins de bons résultats pour le traitement de la ronchopathie, mais au risque de laisser passer des apnées silencieuses et les problèmes cardiovasculaires associés (89).

Populaire dans les années 1990, l'UPPP est rarement de mise aujourd'hui et laisse plutôt la place aux techniques moins invasives comme l'uvulo-palatoplastie assistée par laser (LAUP) ou par radiofréquence. Leur principe consiste à obtenir une destruction contrôlée des tissus mous en excès, tout en préservant les muqueuses. La fibrose cicatricielle qui s'en suit permet de réduire progressivement l'épaisseur du voile du palais et de rigidifier les tissus. Plusieurs séances sont généralement nécessaires pour obtenir l'effet recherché (90). Les effets indésirables retrouvés incluent surtout une dysphagie douloureuse transitoire (1).

Une dernière technique peut être indiquée pour les SAOS légers à modérés, il s'agit d'un implant vélaire par insertion de fils de Dacron dans le palais mou sous anesthésie locale. Cet implant palatin permet d'enraidir le palais mou et d'empêcher sa déformation et donc les apnées. Le taux de succès des UPP assistées et de l'implant révèle une efficacité chez moins de 50% des patients apnéiques (1).

Ces différents gestes chirurgicaux du palais mou ne sont pas recommandés en tant que traitement isolé pour traiter le SAOS sauf si le diagnostic de l'obstacle est uniquement vélopharyngée.

5.2.2.2. Chirurgie linguale

Une réduction du volume de la base de la langue peut être pratiquée en cas de macroglossie gênant le passage de l'air. Les glossectomies par incision au niveau du cou ou par laser sont très rarement pratiquées en raison de leur caractère mutilant et de la trachéotomie obligatoire pour contourner l'œdème lingual transitoire postopératoire (90). La technique par radiofréquence est plus douce et appropriée. Une sonde à radiofréquence est introduite à la base, sur les côtés et sous la langue de manière à créer une destruction contrôlée des tissus qui, lors de leur cicatrisation, réduiront légèrement en épaisseur (6).

La chirurgie de repositionnement de la langue est une autre alternative lorsque la langue constitue un obstacle des VAS.

Là encore, les résultats de ces opérations sont incertains et ces chirurgies ne permettront pas de guérir à elles seules le SAOS. La chirurgie linguale peut être retenue en traitement alternatif qu'en cas d'obstacle rétrobasilingual exclusif et confirmé par diagnostic topographique (6).

5.2.2.3. Adéno-amygdalectomie

Une hypertrophie des amygdales et des végétations adénoïdes est souvent responsable d'obstruction pharyngée chez les enfants et les adolescents apnéiques. Une ablation chirurgicale peut être pratiquée à ce niveau pour augmenter l'espace des VAS et constitue d'ailleurs le premier choix thérapeutique du SAOS chez l'enfant. Les tonsilles palatines et pharyngiennes sont le plus souvent concernées. Outre l'ablation, de nouvelles techniques voient le jour pour réduire le volume des amygdales. C'est le cas de la radiofréquence dont le principe est d'induire une fibrose des tissus tout en laissant les amygdales en place (91).

5.2.3. Chirurgie des bases osseuses

5.2.3.1. L'ostéotomie d'avancée maxillo-mandibulaire

L'ostéotomie d'avancée maxillo-mandibulaire (AvMM) consiste à avancer par geste chirurgical la mandibule pour agrandir l'espace au niveau des trois étages pharyngés, puis le maxillaire par la suite pour conserver l'articulé dentaire et un profil harmonieux du visage. L'AvMM s'accompagne d'un positionnement plus antérieur du massif lingual et d'une élévation de l'os hyoïde. Elle permet également d'étirer les structures musculaires associées de façon à réduire leur compliance lors de la dépression inspiratoire. Les distances d'avancée s'échelonnent entre 5 et 10 mm pour le maxillaire et entre 10 et 12 mm pour la mandibule. Les indications de cette chirurgie se limitent au traitement des SAOS sévères, chez des sujets jeunes, sans surcharge pondérale et sans pathologie cardiovasculaire associée. Des critères céphalométriques rentrent également en compte : l'AvMM est préconisée en cas de rétrusion maxillo-mandibulaire et présente dans ce cas un intérêt esthétique chez ces patients qui présenteront un menton moins en retrait et un profil mieux dessiné (1). Cependant, cette intervention reste lourde et expose à des séquelles contraignantes avec notamment des problèmes sensitifs, des limitations fonctionnelles manducatoires ou des problèmes esthétiques défavorables si les bases osseuses sont bien positionnées initialement. L'effet indésirable le plus rencontré est la perte de sensibilité labio-mentonnière. L'ostéotomie d'avancée maxillo-mandibulaire reste néanmoins, parmi l'ensemble des opérations proposées, l'alternative chirurgicale la plus performante pour traiter le SAOS en cas d'intolérance ou d'échec des traitements de référence. Les données de la littérature rapportent un taux de succès de l'ordre de 80 à 90% (90).

5.2.3.2. L'hyo-thyroïdopexie

Cette intervention rare consiste à mobiliser l'os hyoïde vers le bas et à le fixer au bord supérieur du cartilage de la thyroïde pour agrandir l'espace pharyngé compte tenu des insertions musculaires associées. Elle est indiquée en cas d'obstruction rétro-basilingual (1).

5.3. Traitements associés

5.3.1. Les mesures hygiéno-diététiques (92)

Les règles hygiéno-diététiques constituent un point essentiel de la prise en charge du SAOS en association aux traitements de référence.

Une réduction pondérale et une approche diététique couplée à une activité physique doivent être conseillées en regard de l'effet bénéfique de la perte de poids sur l'IAH. Les études montrent en effet qu'une perte de poids de 10% permet une diminution de 26% en moyenne de l'IAH résiduel (22). Cette baisse d'IAH permet d'alléger le traitement par ventilation PPC en abaissant son niveau de pression. En cas de poids normal, il est important d'éviter toute majoration au risque d'aggraver la maladie.

La consommation d'alcool ou de sédatifs avant le coucher doit être évitée en raison de la dépression respiratoire et du relâchement musculaire qu'elle peut entraîner. De même, l'arrêt du tabagisme est une mesure conseillée pour diminuer l'inflammation locale et la gêne respiratoire.

D'autres conseils peuvent être apportés, notamment en cas de SAOS positionnel marqué où il est préférable d'éviter le décubitus dorsal pendant le sommeil. Ainsi certaines astuces peuvent être utilisées pour éviter cette position (une balle de tennis peut être fixée dans le dos du pyjama par exemple, utilisation d'orthèse antidécubitus dorsal en mousse ...). De manière générale, il est conseillé de dormir en position latérale ou de surélever la tête du lit pour améliorer l'ouverture des voies aériennes supérieures (67).

Enfin, une bonne hygiène de sommeil avec des horaires réguliers, dormir dans une chambre fraîche et un dîner léger favorise une meilleure nuit. Les excitants tels que café, thé, ou boissons à base de cola sont à éviter en fin d'après-midi et le soir.

5.3.2. Traitement de l'obstruction nasale

La désobstruction nasale inclue des traitements chirurgicaux tels que la septoplastie pour corriger la déviation de la cloison nasale, la turbinectomie pour diminuer la congestion chronique des cornets inférieurs, et la résection des polypes nasaux. La chirurgie de l'insuffisance des valves narinaires est peu courante et peut être remplacée par la pose de bandelettes nasales ou de dilatateurs narinaires que l'on trouve en pharmacie. En diminuant

les résistances nasales, ces traitements permettent d'améliorer la tolérance à la PPC chez certains patients et peuvent corriger une respiration orale, souvent responsable d'une sécheresse buccale (90). Des traitements médicamenteux comme les corticoïdes ou les antiH1 peuvent également être jumelés aux autres traitements du SAOS pour aider les patients atteints de rhinites chroniques, saisonnières, ou allergiques à mieux respirer. Le traitement de l'obstruction nasale, qu'il soit chirurgical ou médicamenteux, présente un intérêt sur les événements respiratoires anormaux uniquement en tant que traitement adjuvant des traitements de référence (93).

5.3.3. La chirurgie bariatrique

Selon l'OMS, la chirurgie bariatrique est considérée actuellement comme le traitement le plus efficace sur la perte de poids en cas d'obésité massive. Cette intervention, encadrée par une équipe spécialisée pluridisciplinaire, peut être envisagée chez les sujets apnéiques présentant un IMC ≥ 40 kg/m² ou un IMC ≥ 35 kg/m² associé à des comorbidités après échec d'une prise en charge nutritionnelle ou médicale préalable et après élimination des contre-indications relatives à cette intervention (94). La chirurgie bariatrique propose deux grandes techniques : la chirurgie de restriction gastrique visant à réduire le volume de l'estomac (par anneau gastrique ajustable ou par gastroplastie verticale calibrée) ou la technique mixte visant à associer la restriction gastrique à la chirurgie de malabsorption intestinale par création d'un court circuit de l'intestin pour diminuer l'absorption des aliments ingérés (technique du By-pass, dérivation biliopancréatique) (95). Une étude prospective Suédoise (*Swedish Obese Subjects*) a permis d'évaluer les effets de la chirurgie de l'obésité sur la réduction pondérale et sur les comorbidités associées, dont le SAOS. Selon cette étude, une perte de poids de 40% peut être obtenue et entraîne une résolution du SAOS dans 85% des cas (96). D'autres études sont en faveur d'une amélioration du SAOS plutôt qu'une guérison complète malgré une forte perte de poids. De plus, les effets bénéfiques sur le SAOS ont tendance à s'estomper sur le long terme avec une récurrence possible du syndrome liée à l'effet rebond de la chirurgie quelques années plus tard (6). De façon certaine, la chirurgie bariatrique permet, en plus d'une évolution favorable sur les complications métaboliques et notamment sur le diabète, une diminution de l'IAH. Cette amélioration ne permet pas pour autant de supprimer définitivement le traitement de référence du SAOS mais au moins de l'alléger.

5.3.4. Prise en charge psychologique

L'impact négatif du SAOS au niveau conjugal, familial, social et professionnel peut parfois nécessiter une consultation psychologique. De même, l'intrusion de la machine à PPC dans la sphère intime du couple est parfois difficile à accepter et nécessite également un soutien psychologique.

Par ailleurs, une dépression préexistante chez un patient apnéique est source de mauvaise observance au traitement PPC, avec un risque d'abandon plus important que les patients non déprimés et ce plus particulièrement en phase initiale de traitement. Les résultats d'une enquête issue d'une thèse d'exercice intitulée « *L'observance au traitement par pression positive continue dans le cadre du syndrome d'apnées obstructives du sommeil est-elle influencée par un état dépressif préexistant ?* » réalisée par D. Schneider (2012), montrent un risque d'abandon du traitement PPC chez un tiers des patients déprimés (contre un sixième pour les patients non déprimés) avant la première année (97). L'état d'indifférence dans lequel la dépression plonge le patient, entraînant alors un manque de motivation pour adhérer au traitement, est sans doute en cause. Un autre facteur explicatif de ces abandons précoces serait l'atténuation des bénéfices ressentis chez le déprimé: l'amélioration rapide de la symptomatologie apnéique sous traitement (et notamment de la somnolence), n'est pas ressentie de façon aussi franche chez les patients dépressifs, présentant une symptomatologie de départ plus lourde, par rapport aux patients n'ayant pas de dépression sous-jacente. La dimension dépressive est donc un facteur à prendre en compte dans la prise en charge du traitement par PPC chez un patient apnéique.

5.4. Neurostimulation du nerf hypoglosse

La neurostimulation des muscles des voies aériennes supérieures est une approche récente pour le traitement des apnées du sommeil. Elle consiste à stimuler le nerf hypoglosse (XII) par un courant électrique pour s'opposer à la baisse du tonus musculaire pendant la nuit et diminuer la pression critique de fermeture des VAS. Le nerf hypoglosse représente le nerf moteur de la langue. Il commande la contraction de deux groupes de muscles (98) :

- les muscles *protrusor* (dont le principal est le muscle génioglosse), par ses branches distales, permettant la protraction de la langue
- les muscles *retrusor*, par ses branches proximales, permettant la rétraction de la langue

Il innerve également, par ses nombreuses ramifications, une grande majorité des muscles constitutifs de la paroi pharyngée.

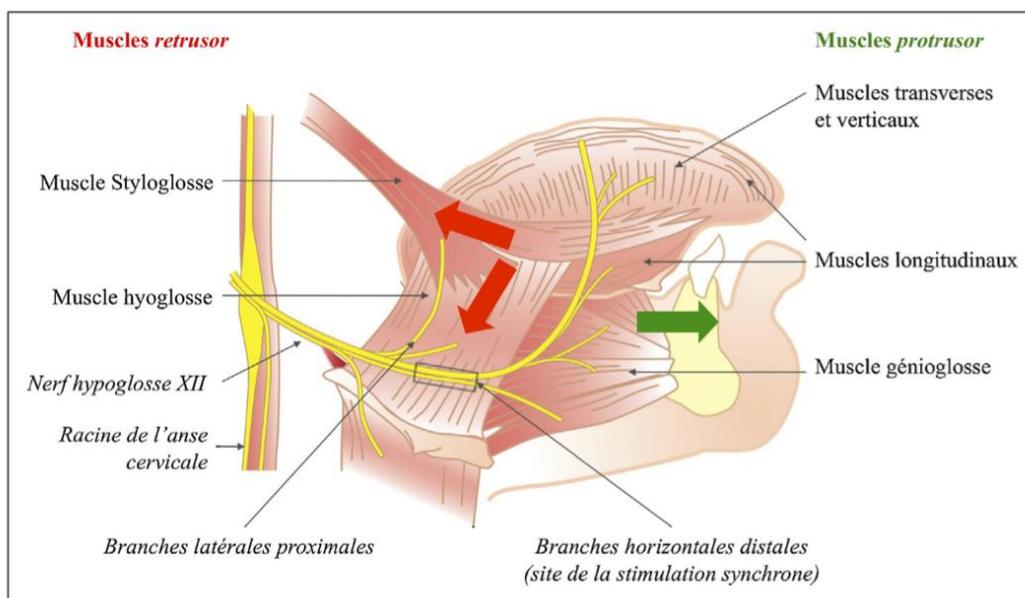


Figure 16 : anatomie du nerf hypoglosse et des muscles de la langue (98)

Le muscle génioglosse, plus gros muscle de la langue, fait partie des muscles dilatateurs du pharynx. Sa contraction, avec l'ensemble des autres muscles protrusor, permet l'élargir l'espace pharyngé au niveau rétrobasilingual en propulsant la langue vers l'avant lors de l'inspiration. La contraction des muscles retrusor diminue l'espace pharyngé par rétraction de la langue. Mais la contraction simultanée des muscles retrusor et protrusor permet de rigidifier l'ensemble des parois du pharynx.

Les premières études, effectuées par Miki et *al.* en 1989 et Guilleminault et *al.* en 1995, consistaient à délivrer une intensité électrique sur le muscle génioglosse lui-même. Malgré des résultats positifs sur la diminution de la sévérité du SAOS, ces premières tentatives de stimulation ont rapidement été abandonnées face aux phénomènes douloureux provoqués par un courant électrique trop intense pour engendrer une contraction. Les études se sont alors tournées vers la stimulation d'un nerf exclusivement moteur qui, contrairement à une stimulation électrique appliquée directement sur un muscle, est indolore (98).

La technique proposée aujourd'hui est apparentée à un « pace maker de la langue ». Elle consiste à implanter un dispositif électrique en sous cutané au niveau du muscle grand pectoral et à placer une électrode cylindrique autour du nerf hypoglosse au niveau du cou. Cette technique est pratiquée lors d'une intervention chirurgicale sous anesthésie générale. Une titration de l'intensité, de la fréquence et de la durée de stimulation est réalisée après l'implantation pour chaque patient de manière à obtenir un équilibre entre tolérance et efficacité sur le SAOS. Deux systèmes sont actuellement à l'étude, correspondant chacun à un type de stimulation du nerf XII (stimulation synchrone ou stimulation continue) (98).

Le premier système, appelé Inspire® Upper Airway Stimulation d'Inspire Medical Systems Inc., fonctionne selon une stimulation intermittente déclenchée avant chaque inspiration et ciblant uniquement les muscles *protrusor*. L'électrode de stimulation est placée sur une branche distale du nerf destinée au muscle génioglosse de façon à obtenir une contraction prédominante de celui-ci. Sa contraction propulse la base de la langue vers l'avant pour élargir l'espace rétrobasilingual au moment de l'inspiration. Cette méthode nécessite un abord chirurgical thoracique afin de placer une électrode contenant un capteur piézo-électrique au niveau des muscles intercostaux, détectant le début de chaque inspiration pour déclencher la neurostimulation. Cette stimulation synchrone est arrêtée pendant l'expiration afin d'éviter la téτανisation et la fatigue musculaire sur le long terme (1).

Un autre système, appelé aura6000™ d'ImThera Medical, propose une stimulation continue et sollicite l'ensemble des muscles *protrusor* et *retrusor*. Un porte-électrode (munie de 6 électrodes individuelles) est cette fois-ci placé à la partie proximale du nerf avant ses ramifications. Une ou plusieurs de ces électrodes sont activées alternativement de façon à augmenter en permanence le tonus des muscles des VAS. Cette méthode nécessite plusieurs réglages successifs du système en postopératoire jusqu'à obtenir une combinaison optimale ayant la meilleure efficacité sur les événements respiratoires. Le nerf est alors stimulé en permanence pendant l'ensemble du cycle respiratoire, mais l'activation alternative de ces multiples électrodes permet de recruter un ensemble de muscles de façon

discontinue pour éviter leur tétanisation. Par ailleurs, des études présenteraient un possible effet résiduel clinique de ce système sur l'IAH (1).

Dans tous les cas, ces deux techniques de stimulations électriques permettent de redonner un tonus suffisant aux muscles pharyngés pour éviter qu'ils ne s'affaissent pendant la nuit sans toutefois réveiller le patient, ni provoquer de phénomènes douloureux pouvant être liés à l'intensité électrique délivrée ou à la tétanisation des muscles suite à leur contraction prolongée. La mise en route de ces implants est activée par le patient au moment du coucher, par l'intermédiaire d'une télécommande.

Des critères d'efficacité clinique ont été définis pour pouvoir bénéficier de ce traitement. L'IAH doit être compris entre 20 et 60, un IMC inférieur ou égal à 32 kg/m² est recommandé, un essai préalable par PPC est nécessaire, et enfin l'obstruction doit être localisée dans la région rétrobasilinguale (99).

Un essai clinique, nommé STAR, est en faveur de résultats bénéfiques de l'implant Inspire® sur la sévérité du SAOS et sur la qualité de vie, notamment par la baisse de la somnolence diurne excessive. Cette étude de suivi a montré une baisse de 67,4% de l'IAH après 18 mois (100) (101). Son bénéfice sur les risques cardiovasculaires reste encore à évaluer, tout comme l'efficacité, la tolérance et l'observance sur le long terme de la stimulation du nerf hypoglosse.

Cette approche bionique, pourtant prometteuse, n'est pas encore disponible en France. Une demande d'inscription dans la LPPR est actuellement en cours pour le dispositif de stimulation synchrone. L'agence Américaine des médicaments (FDA) a commercialisé le dispositif Inspire® en mai 2014. Sa mise sur le marché pour le traitement des apnées du sommeil n'est effective qu'aux Etats-Unis. Quant au système aura6000™, ce dernier ne dispose pas encore de l'accord de la FDA et reste en cours d'évaluation (102).

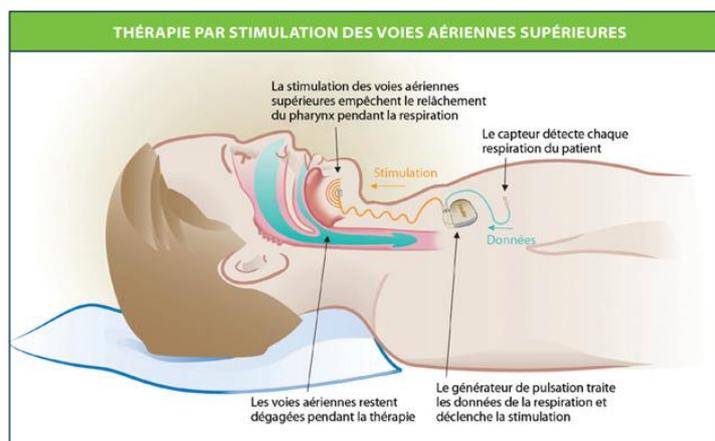


Figure 17 : stimulation du nerf hypoglosse par le système Inspire Upper Airway Stimulation (103)

5.5. Place des médicaments

5.5.1. Pharmacothérapie du SAOS

Depuis plusieurs années, un certain nombre de molécules a été testé dans l'espoir de trouver une alternative pour les patients intolérants à la PPC. Ainsi, la clonidine et les antidépresseurs tricycliques tels que la protriptyline, connus pour leur effet supprimeur du sommeil paradoxal, ont été testés pour réduire les apnées survenant préférentiellement lors de ce stade. Des essais avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (paroxétine, fluoxétine) et la mirtazapine ont également été réalisés : la sérotonine est en effet impliquée dans le maintien de l'activité tonique des muscles des VAS à l'éveil. Les stimulants respiratoires tels que l'acétazolamide, la théophylline ou encore la naloxone ont été proposés dans le traitement du SAOS. Enfin, la progestérone et ses analogues ont également fait l'objet d'étude du fait de la faible prévalence de la maladie chez les femmes avant la ménopause. Certains de ces médicaments ont montré des effets positifs sur l'IAH et sur l'oxygénation nocturne mais ces modifications restent beaucoup trop faibles pour considérer ces molécules comme efficaces en traitement isolé du SAOS. De plus, l'interprétation de ces études reste limitée car elles ont été réalisées sur des effectifs restreints et sur de courtes périodes. Des essais sur une population à plus grande échelle et sur le long terme sont nécessaires pour vérifier la reproductibilité des résultats en termes d'efficacité, de tolérance et d'acceptabilité pour les patients. A ce jour, il n'existe aucun médicament capable de traiter les apnées du sommeil (95) (104).

5.5.2. Vers des thérapies ciblées

Des thérapies agissant sur l'inflammation systémique de bas grade constituent une nouvelle approche du traitement. Des modulateurs des facteurs de transcription NF-kB et HIF-1 ainsi qu'un antagoniste du TNF-alpha font l'objet d'études pour diminuer le risque cardiovasculaire associé au SAOS (1).

5.5.3. Un médicament de l'éveil : le Modafinil

Une somnolence diurne peut persister malgré un traitement par PPC bien conduit et une bonne observance et touche environ 4 à 5 % des apnéiques. La prescription de Modafinil à raison de 200 mg en dose unique le matin était alors recommandée chez ces patients en association avec la PPC (105). Depuis 2010, le Modafinil n'a plus sa place dans l'indication de la somnolence résiduelle du SAOS compte tenu d'un rapport bénéfice/risque défavorable (risque d'inobservance de la PPC, risque de troubles cutanés graves, d'hypersensibilité, problèmes psychiatriques ou encore troubles cardiaques). Sa prescription hors AMM est possible mais son coût reste élevé. L'unique utilisation de ce psychostimulant non amphétaminergique est réservée au traitement de la somnolence diurne excessive associée à la narcolepsie (106).

5.5.4. Les médicaments à éviter

Certains médicaments sont à déconseiller chez les patients apnéiques, et ceci d'autant plus chez les patients non traités ou inobservants.

Il s'agit principalement des médicaments dépresseurs respiratoires en raison de leur action dose dépendante à deux niveaux (107):

- au niveau des muscles des VAS : ils provoquent leur hypotonie majorant alors les troubles respiratoires
- au niveau de la commande respiratoire centrale : ils provoquent une dépression du contrôle centrale de la respiration, se traduisant par une baisse des capacités réflexes de la reprise ventilatoire suite à un stimulus comme l'hypoxie nocturne

Parmi ces médicaments à déconseiller, nous retrouvons les antitussifs opiacés, les antalgiques de palier 2 (codéine) et de palier 3 (morphine et dérivés), et les benzodiazépines (hypnotiques et anxiolytiques).

Il existe toutefois une exception pour les hypnotiques de nouvelle génération, les « Z-drugs » de type Zolpidem (Stilnox®) et Zopiclone (Imovane®), qui ne semblent pas aggraver le SAOS en raison de leur moindre dépression respiratoire. Leur prescription est donc possible chez un patient apnéique (95).

PARTIE II : MATERIEL ET METHODE DE L'ENQUÊTE

1. Présentation du matériel

1.1. Population étudiée

Critères d'inclusion :

- les pharmaciens d'officine titulaires ou adjoints
- les pharmaciens exerçant dans le département de Meurthe-et-Moselle
- en milieu rural et urbain

Critères d'exclusion :

- les pharmaciens hospitaliers ne sont pas compris dans l'étude.

1.2. Taille de l'échantillon

La population de départ choisie comprenait l'ensemble des officines de Meurthe-et-Moselle, soit un total de 270 officines (d'après la dernière mise à jour 2016 sur le site internet de l'Ordre National des Pharmaciens).

L'échantillon étudié comprend le nombre de pharmacien ayant répondu au questionnaire, soit un total de 27 réponses (correspondant à 10% de la population de départ choisie si l'on considère que le pharmacien répondant représente une officine).

1.3. Période

Les données ont été récoltées sur une période de deux mois, du 17 Septembre au 17 Novembre 2015. Ces dates correspondent à la durée de mise en ligne du questionnaire.

2. Déroulement de l'étude

2.1. Construction du questionnaire

Le support de l'étude est un questionnaire électronique abordant les principales lignes du SAOS. Il comprenait :

- Deux types de questions :
 - des questions fermées (19 au total) à choix unique ou à choix multiples parmi une liste de propositions imposées
 - des questions ouvertes (4 au total) où le pharmacien pouvait répondre librement selon ses connaissances
- 25 items dont :
 - 2 questions d’approche épidémiologique de la maladie
 - 1 question sur les facteurs de risque
 - 3 questions concernant les symptômes et les complications
 - 3 questions abordant le diagnostic du SAOS
 - 6 questions concernant le traitement et abordant la pharmacothérapie, la PPC, et les conditions de prise en charge par la Sécurité sociale
 - 8 questions concernant la formation des pharmaciens, leur appréciation sur leurs propres connaissances, et leurs pratiques officinales vis-à-vis du SAOS
 - 2 questions d’ordre général (année d’obtention du diplôme et localisation de l’officine)

Nous avons choisi de présenter une majorité de questions fermées pour faciliter les réponses des pharmaciens. A défaut de laisser le libre choix de répondre, elles permettent d’encadrer et de limiter les réponses obtenues. De cette manière, les réponses fermées permettent d’être directement comparables entre elles et donc plus facilement interprétables.

Le questionnaire (Annexe 5) était accompagné d’un message d’introduction définissant les objectifs et le cadre de réalisation de l’enquête.

2.2. Diffusion et mode d’administration

Il s’agit d’un questionnaire électronique créé et diffusé via la plate forme Google Forms¹⁰.

Pour toucher une population de départ de taille maximale, nous avons demandé au Conseil Régional de l’Ordre des Pharmaciens de Lorraine de bien vouloir envoyer le questionnaire à l’ensemble des pharmacies de Meurthe-et-Moselle. Après leur accord, le questionnaire était envoyé à chaque officine par leur intermédiaire.

¹⁰ Google Forms est un système de formulaire permettant de créer et de diffuser des questionnaires électroniques auprès d’un public cible

Chaque pharmacien a alors reçu dans la boîte mail de l'officine le lien internet permettant d'accéder directement à la page du questionnaire. L'enquêté pouvait ensuite y répondre directement en ligne, selon le moment qu'il jugeait le plus adéquat.

Notre choix s'est porté vers ce type de diffusion en raison de son faible coût, de son gain de temps (aussi bien pour les enquêtés que pour nous), de sa facilité d'accès, et du grand nombre de pharmaciens pouvant être sollicités.

2.3. Récolte des réponses

Le retour du questionnaire était automatique, via la plateforme Google Forms. La collecte des réponses s'est effectuée en temps réel directement sur une feuille de calcul Microsoft Excel (ce tableau de taille très conséquente n'a pas pu être joint à la thèse pour des raisons de lisibilité).

2.4. Difficultés rencontrées

Le taux de non-réponses s'est révélé élevé contrairement à nos attentes. Peu de pharmaciens se sont finalement portés volontaires à notre enquête bien que le remplissage du questionnaire ne prenait qu'une quinzaine de minutes, choisie au moment voulu. Le faible taux de participation a nécessité d'envoyer le questionnaire une deuxième fois, toujours par l'intermédiaire du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine. Cette nouvelle diffusion a mené à un taux de réponse final de 10%, suffisant pour exploiter les réponses mais ne permettant pas d'obtenir un échantillon d'étude représentatif de l'ensemble des pharmacies.

Ce taux important de non-réponses montre toute la difficulté d'obtenir des réponses des pharmaciens. Avec un peu de recul, le mode de diffusion du questionnaire, malgré son côté pratique, présente quelques inconvénients : peu motivant, moins d'attention portée aux réponses, support électronique peut être moins adapté pour certains. De plus, les « répondants volontaires systématiques » peuvent ressentir une certaine lassitude face aux nombreuses enquêtes diffusées par internet aujourd'hui.

3. Présentation des résultats

Les réponses aux différentes questions ont été répertoriées sous forme de diagramme :

- les résultats des questions fermées à choix unique sont représentés par des diagrammes en forme de camembert (secteur)
- les résultats des questions fermées à choix multiples et des questions ouvertes sont visualisés par des diagrammes en forme de bâtonnets (barre et histogramme)

A chaque diagramme est associé le nombre total de pharmaciens ayant répondu à la question (soit n = nombre total de répondants, exemple : $n=27$). A chaque réponse est associé le nombre de pharmaciens ayant répondu (indiqué en gras, exemple : **9**), ainsi que le pourcentage correspondant (présenté entre crochets, exemple : [33,33%])

Ces diagrammes permettent d'organiser l'ensemble des réponses et d'obtenir une vision rapide de ces dernières.

4. Méthode d'analyse

Chaque question a d'abord été analysée individuellement afin de mettre en avant les réponses les plus fréquemment citées par les pharmaciens, ainsi que les réponses moins évidentes. Chaque résultat a été traduit sous forme de pourcentage du nombre total de pharmacien ayant répondu à la question.

Dans un deuxième temps, des points ont été attribués à chaque question selon une cotation précise (dont le système de calcul est précisé en Annexe 6). Ceci a permis d'obtenir un score moyen pour chaque question et un score moyen pour chaque enquêté de l'échantillon (Annexe 7).

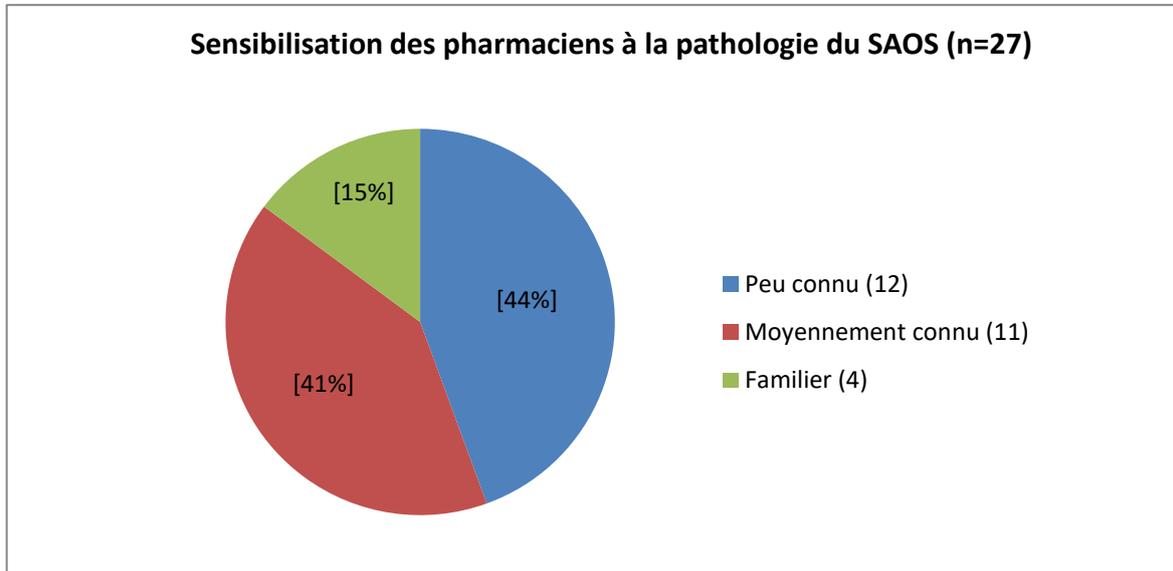
Le score moyen de chaque question reflète le niveau de connaissance global de l'ensemble des pharmaciens ayant répondu au questionnaire. Le score moyen de chaque enquêté reflète le niveau de connaissance individuel du pharmacien pour l'ensemble des questions.

Les scores individuels ont ensuite été mis en relation avec l'année d'obtention du diplôme des pharmaciens, leurs sources d'information (et leurs nombres), et leurs degrés de sensibilisation vis-à-vis de la pathologie.

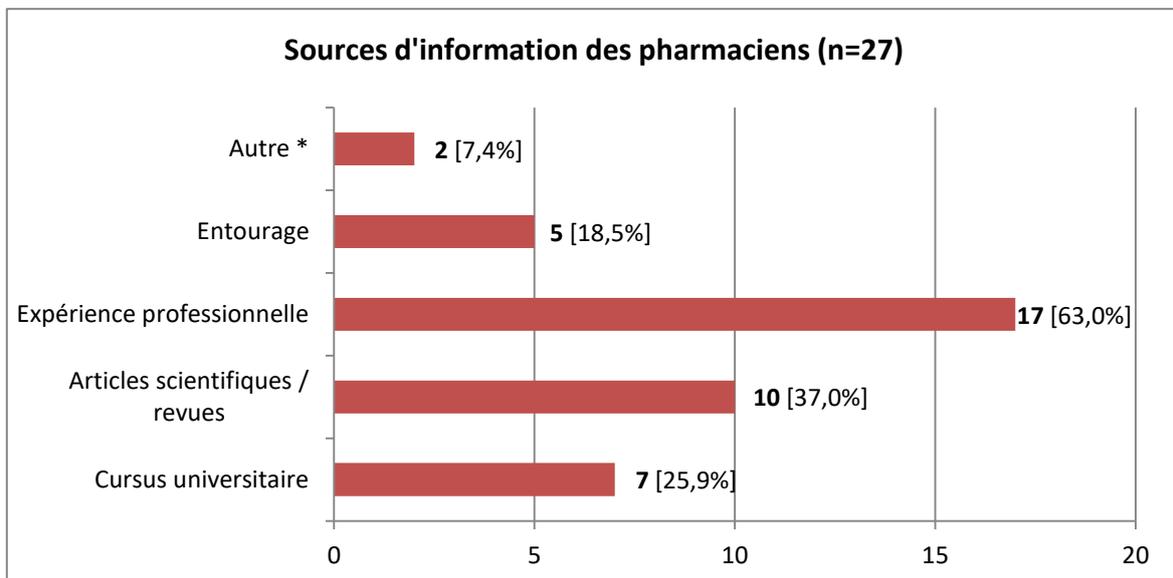
PARTIE III : PRESENTATION DES RESULTATS

1. Questions concernant la sensibilisation des pharmaciens à la maladie et leurs sources d'information

Question 1) : Le syndrome d'apnée du sommeil (SAOS) vous est-il :



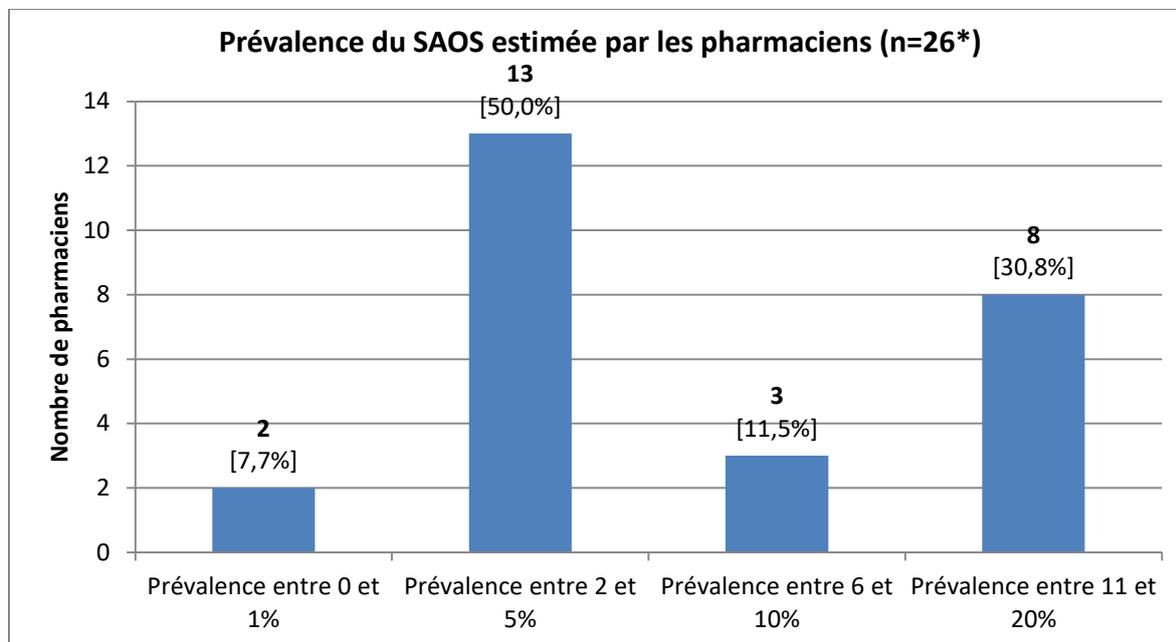
Question 2) : Par quel(s) moyen(s) avez-vous pris connaissance de cette pathologie ?



* : Conjoint, pharmacien concerné, informations par les médecins

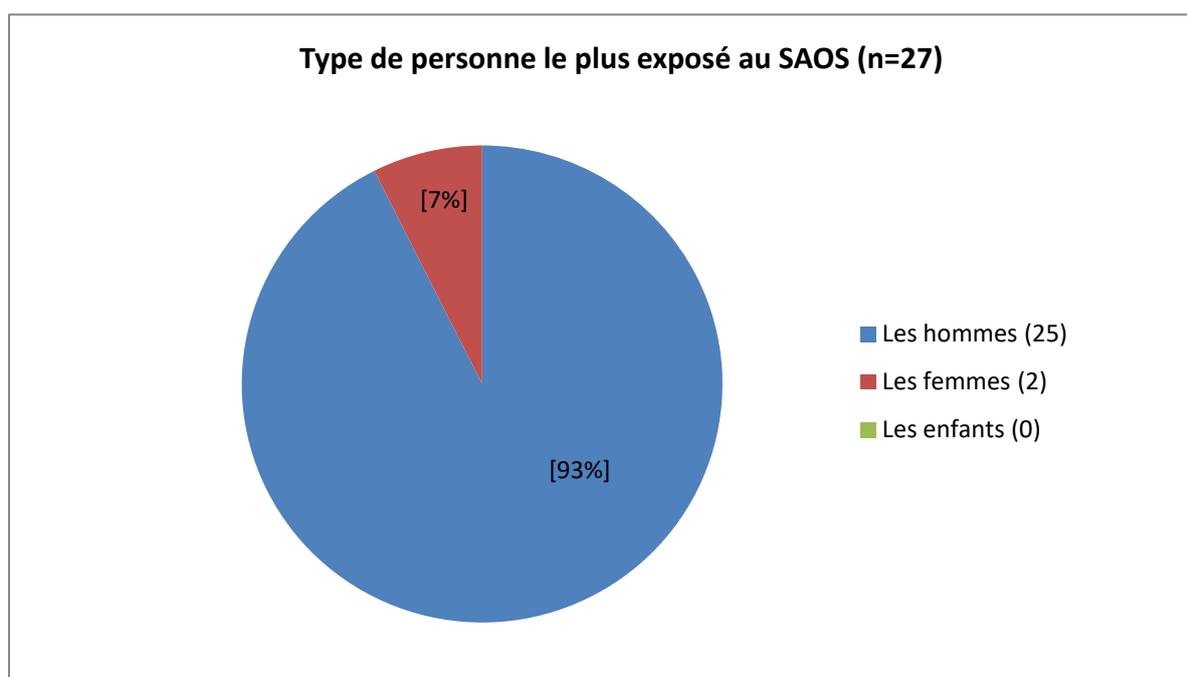
2. Questions concernant l'épidémiologie et l'étiologie du SAOS

Question 3) : Quelle est, selon vous, la prévalence du SAOS dans la population générale ?
(question ouverte)

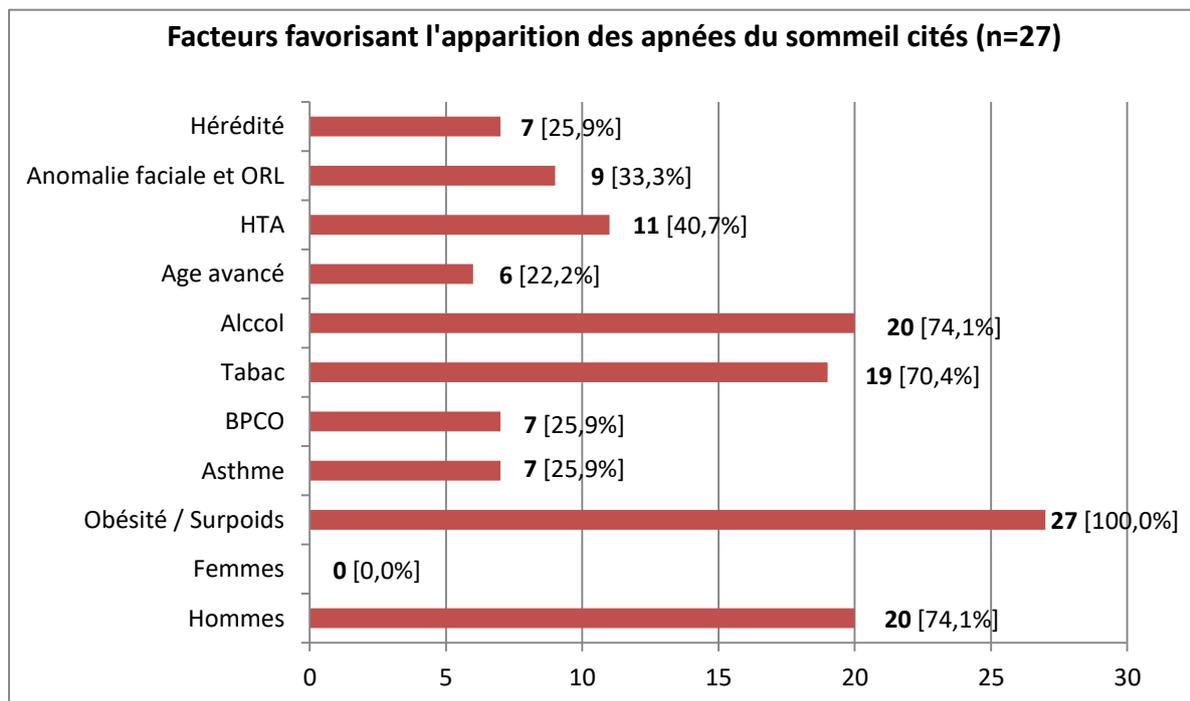


* : 1 pharmacien n'a pas répondu à cette question

Question 4) : Quels types de personnes sont les plus concernés par cette pathologie ?

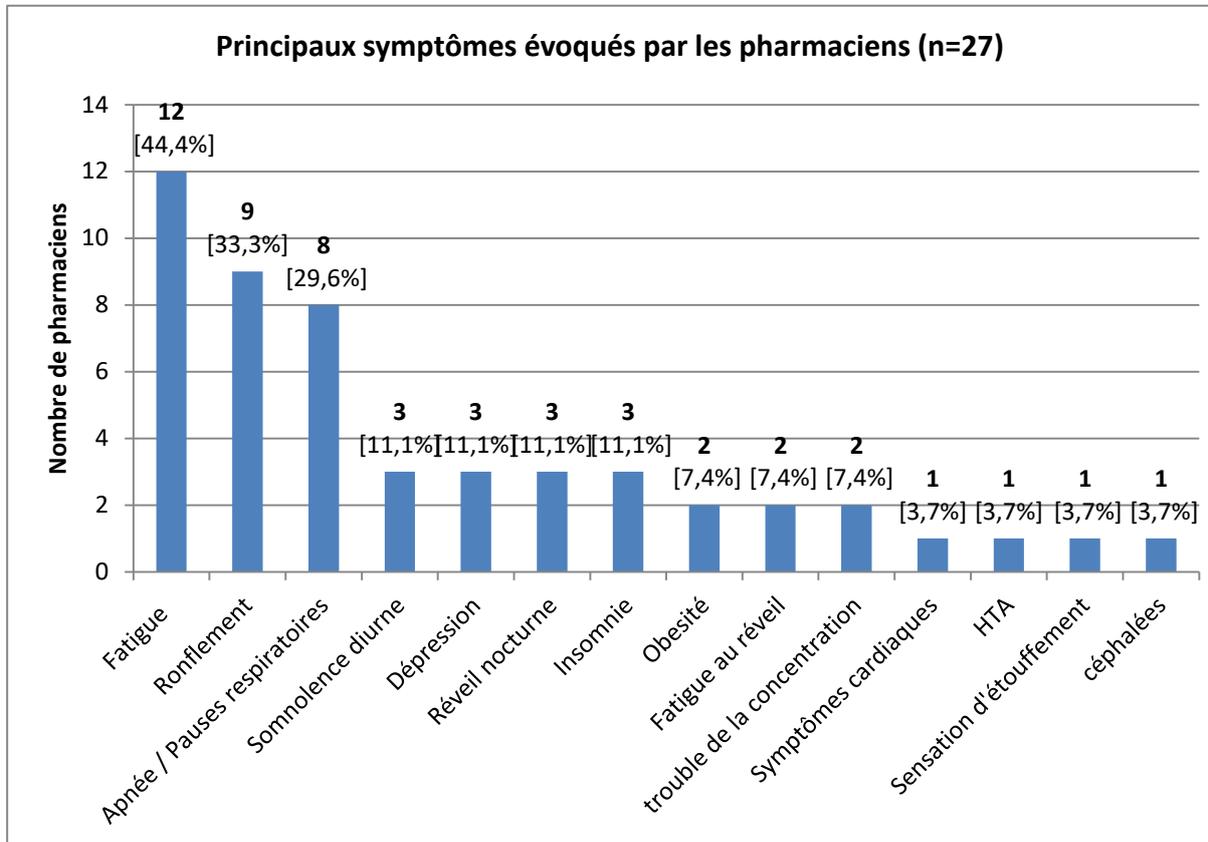


Question 5) : Quels facteurs favorisent l'apparition des apnées du sommeil ?

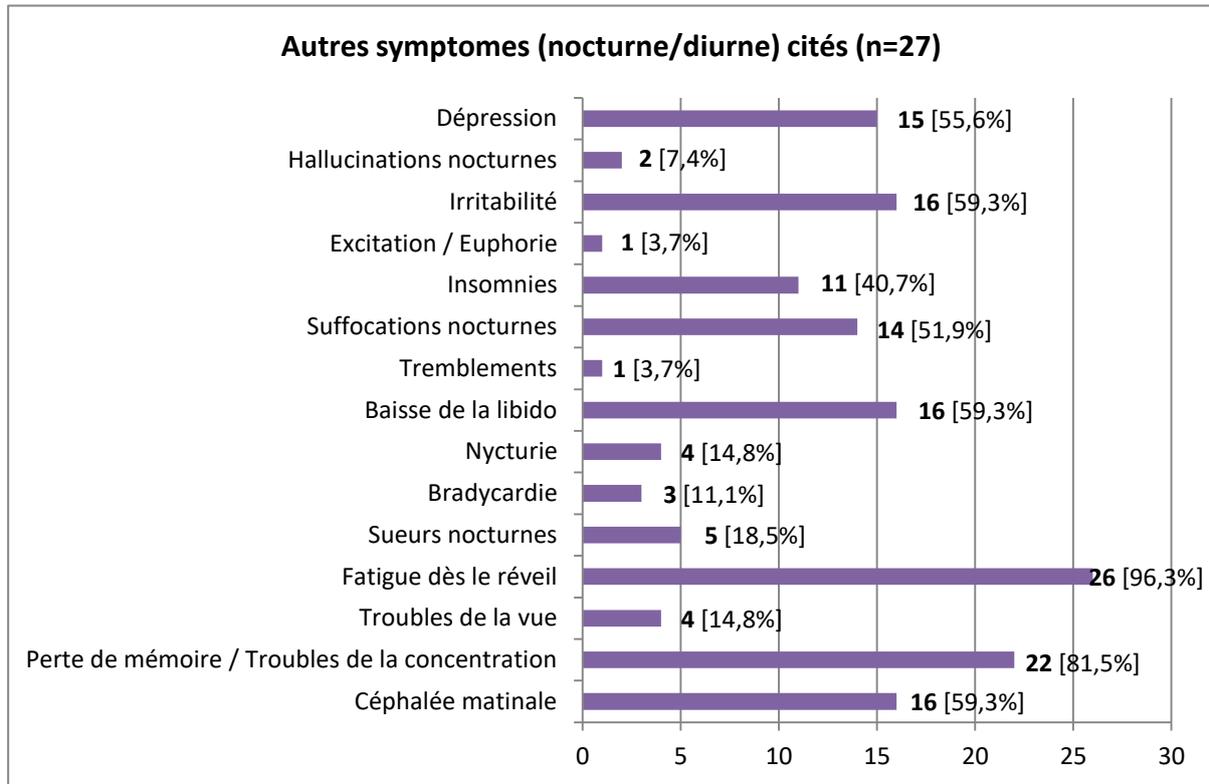


3. Questions concernant les symptômes et les complications du SAOS

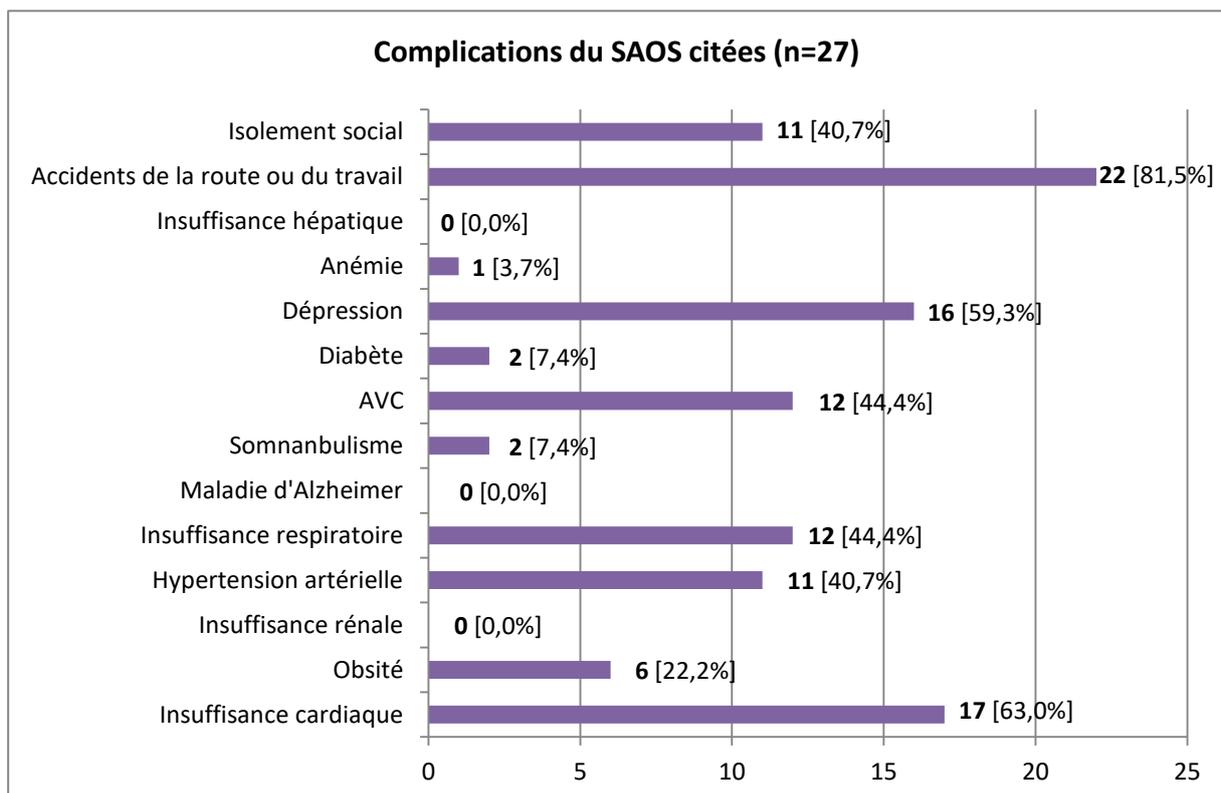
Question 6) : Quels sont les deux principaux symptômes du SAOS ? (question ouverte)



Question 7) : Quels sont les autres symptômes (nocturnes/diurnes) possibles ?

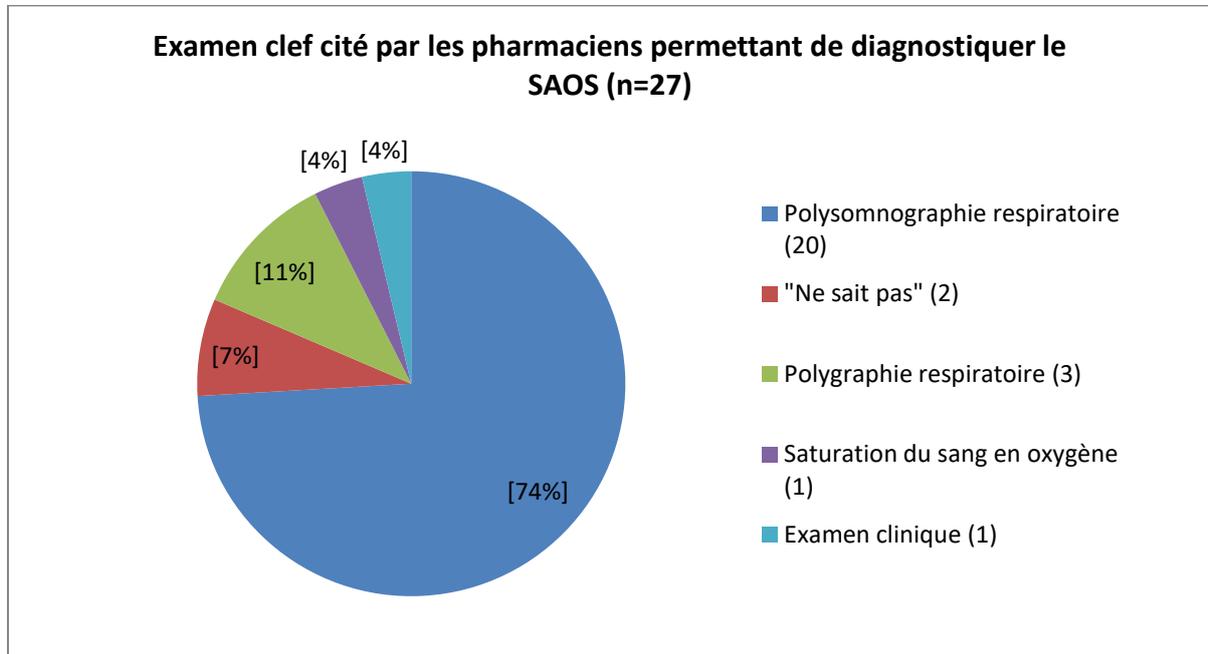


Question 8) : Quelles complications le SAOS peut-il entraîner ?

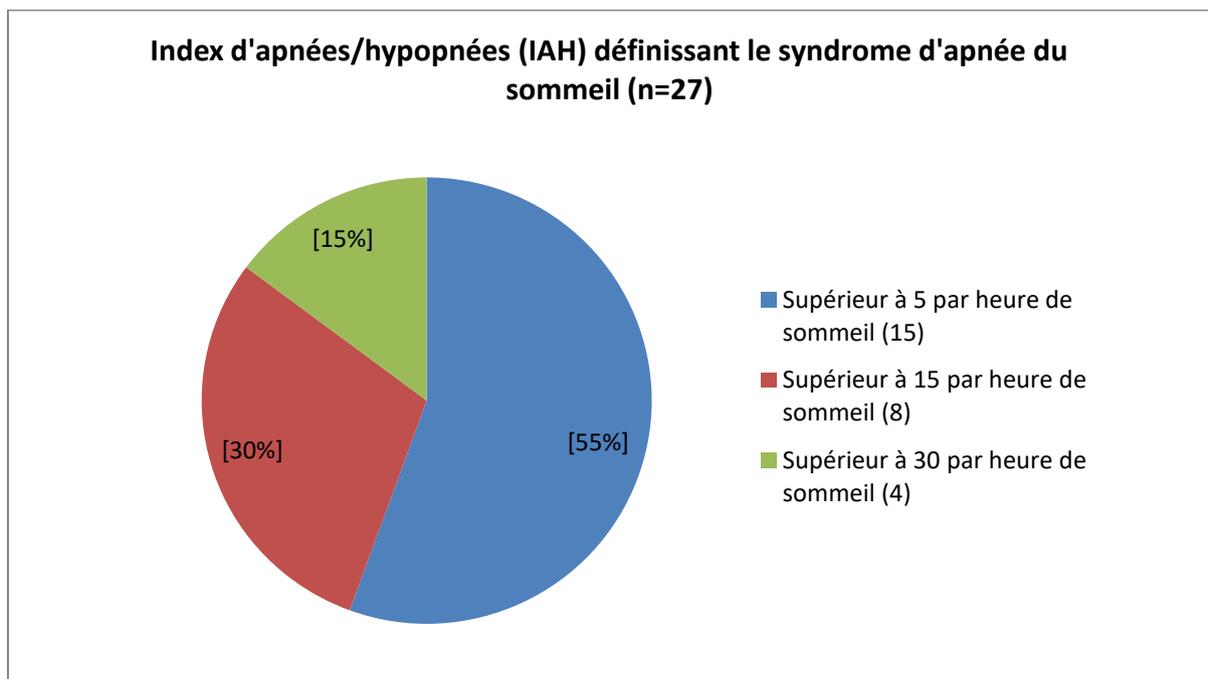


4. Questions concernant le diagnostic du SAOS

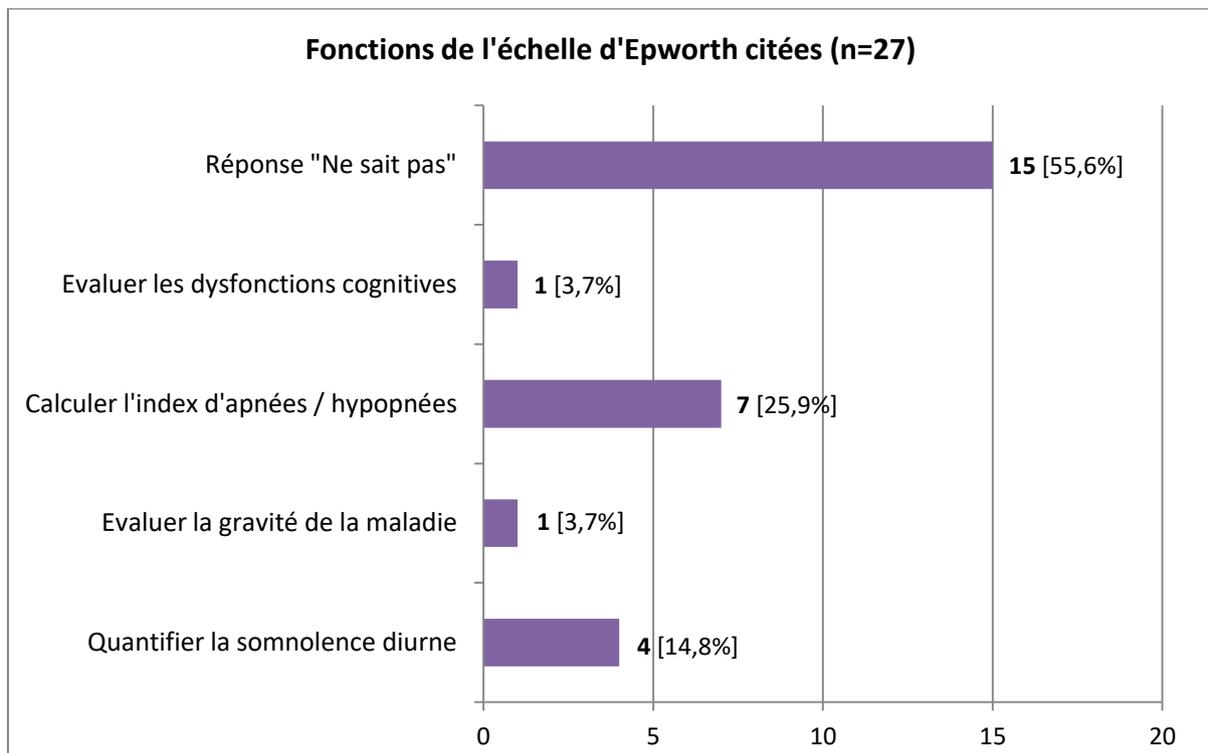
Question 9) : Quel examen clef permet de diagnostiquer avec certitude le SAOS ?



Question 10): Un syndrome d'apnée du sommeil est défini par un index d'apnées / hypopnées (IAH) :



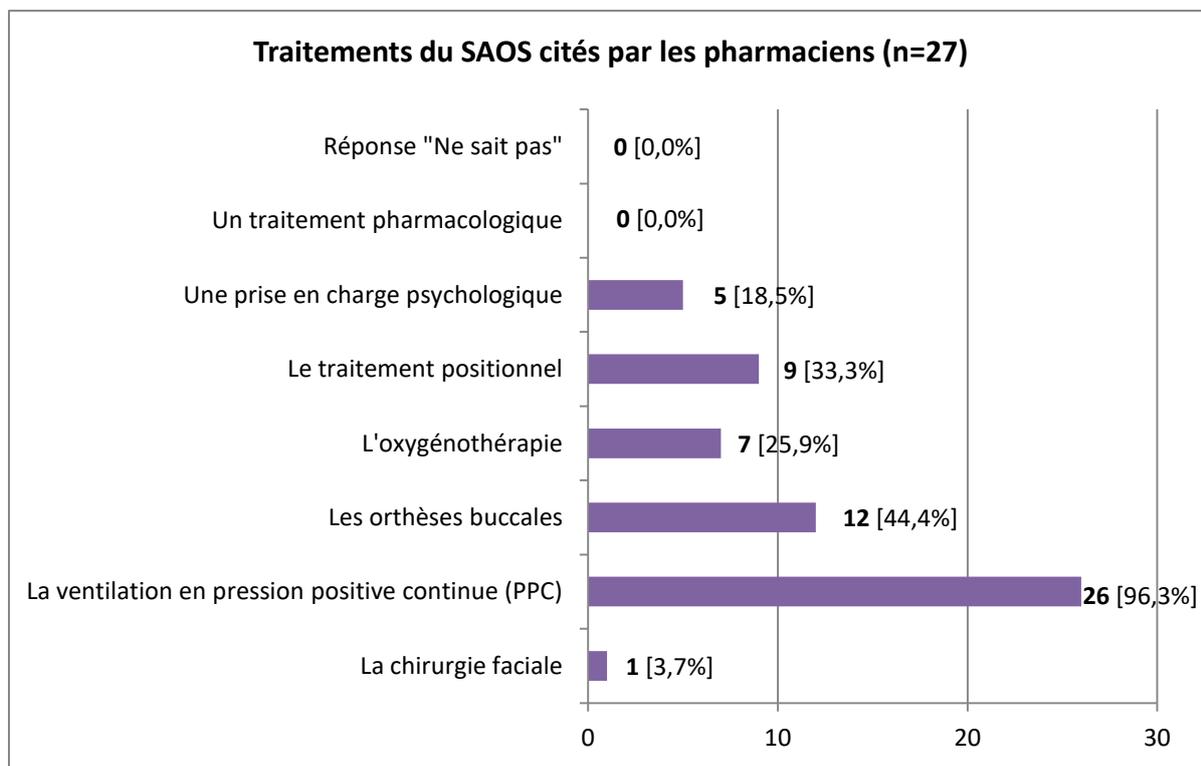
Question 11) : L'échelle d'Epworth, utilisée pour le diagnostic, permet de :



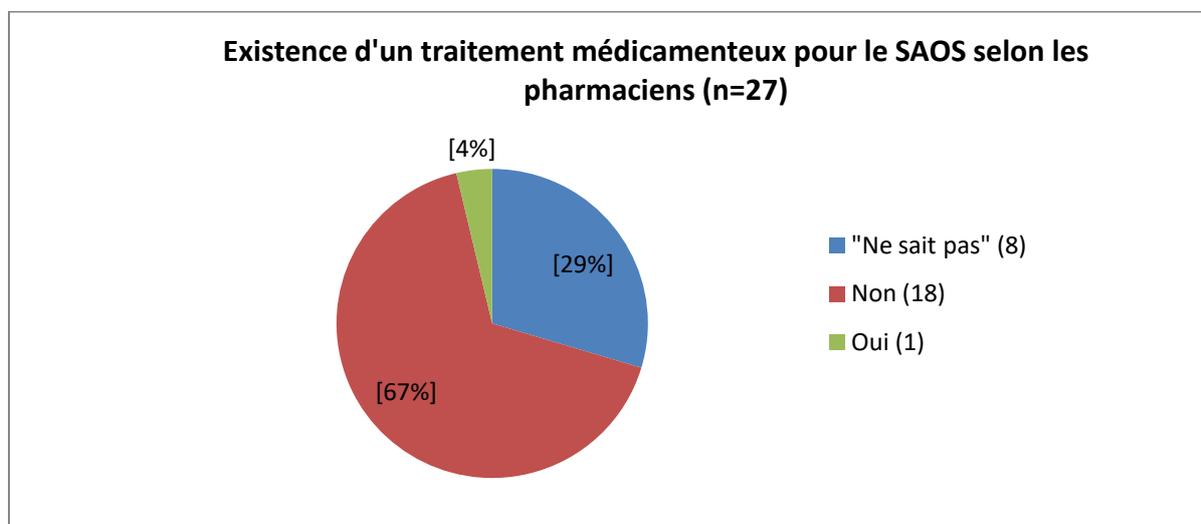
5. Questions concernant la prise en charge du SAOS

5.1. Les traitements possibles et le fonctionnement de la machine à PPC

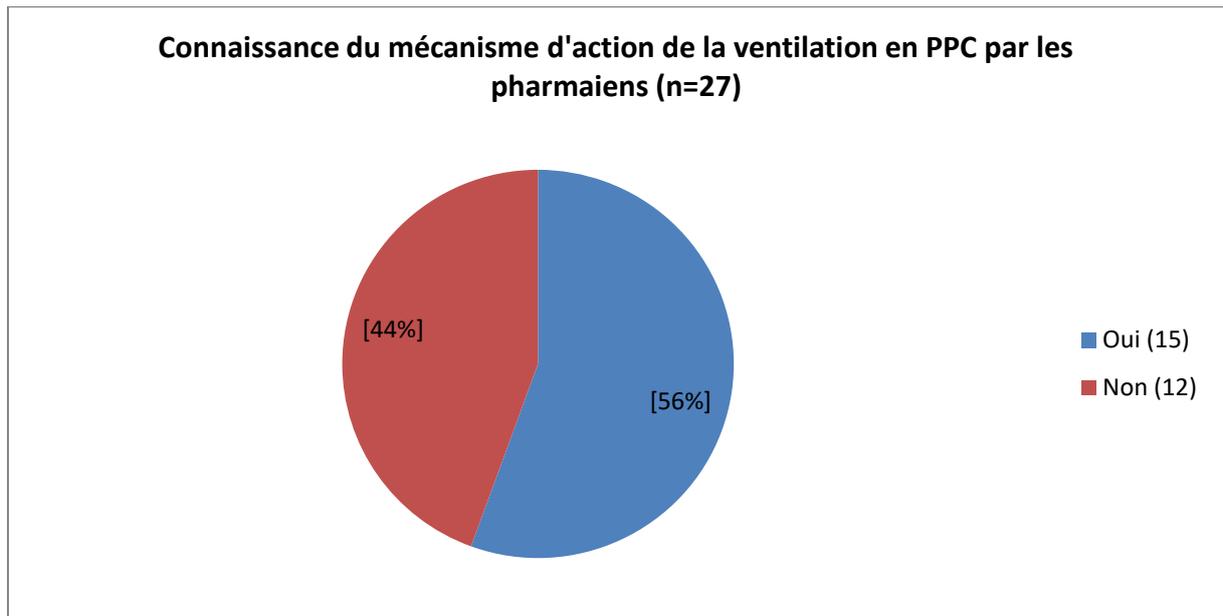
Question 12) : Quels sont les traitements possibles du SAOS ?



Question 13) : Existe-t-il un médicament permettant de traiter le SAOS ?

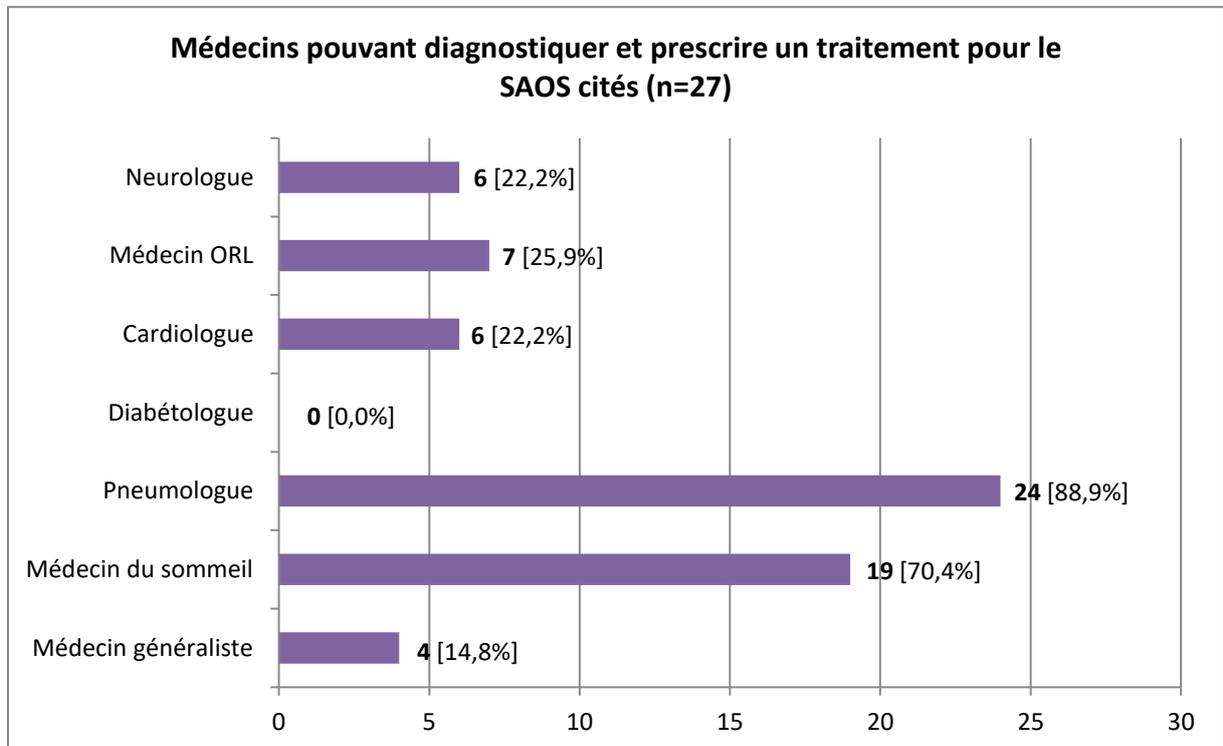


Question 14) : Connaissez-vous le mécanisme d'action de la ventilation en PPC ?

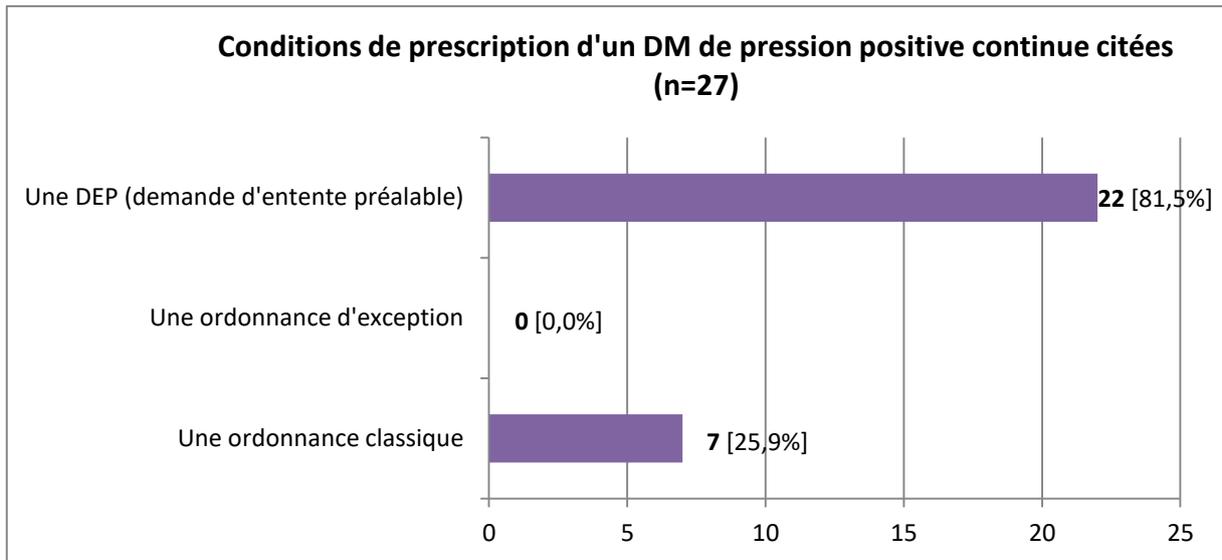


5.2. Les conditions de prescription et de prise en charge

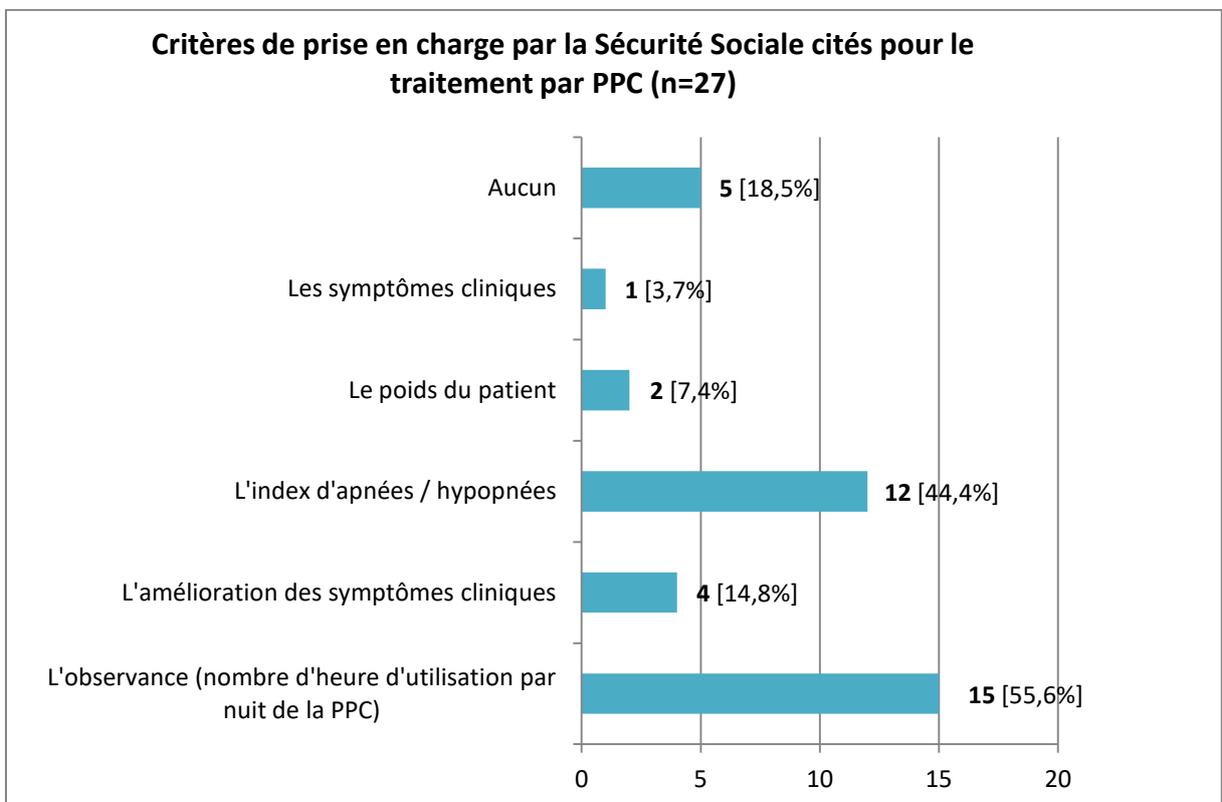
Question 15) : Quel(s) médecin(s) peut (peuvent) diagnostiquer et prescrire(nt) un traitement pour le SAOS?



Question 16) : La prescription d'un DM de pression positive continue (PPC) nécessite t'elle:

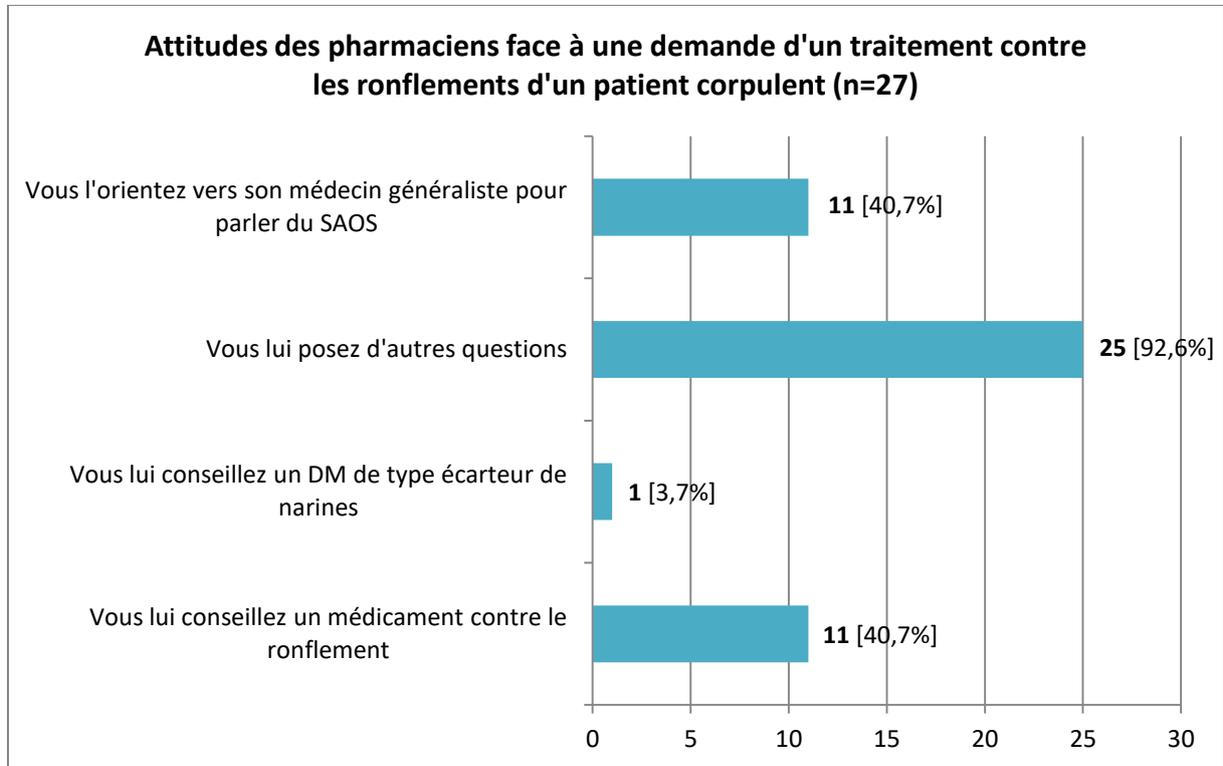


Question 17) : Sur quel(s) critère(s) la Sécurité sociale se base t'elle pour la prise en charge du traitement par PPC?



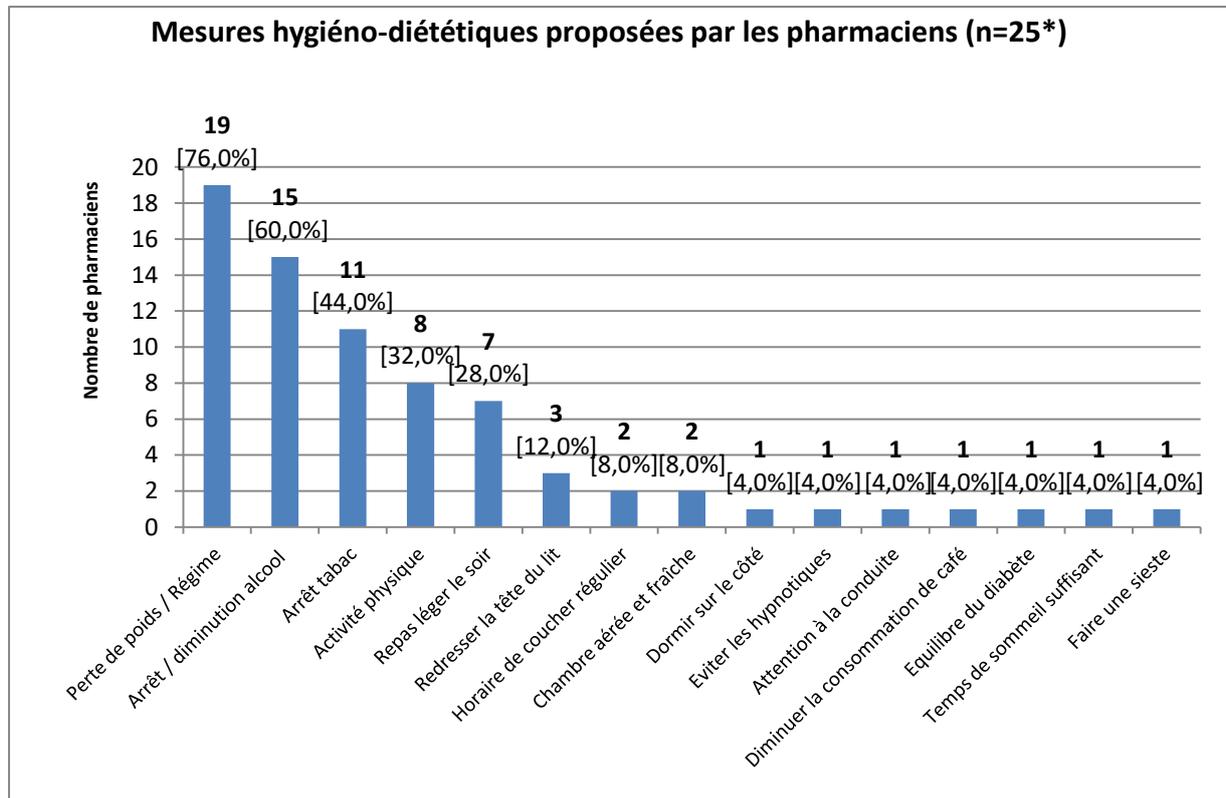
6. Attitude des pharmaciens face à une situation de comptoir

Question 18) : Un patient un peu corpulent arrive à l'officine et vous demande un traitement contre les ronflements. Quelle attitude adoptez-vous?



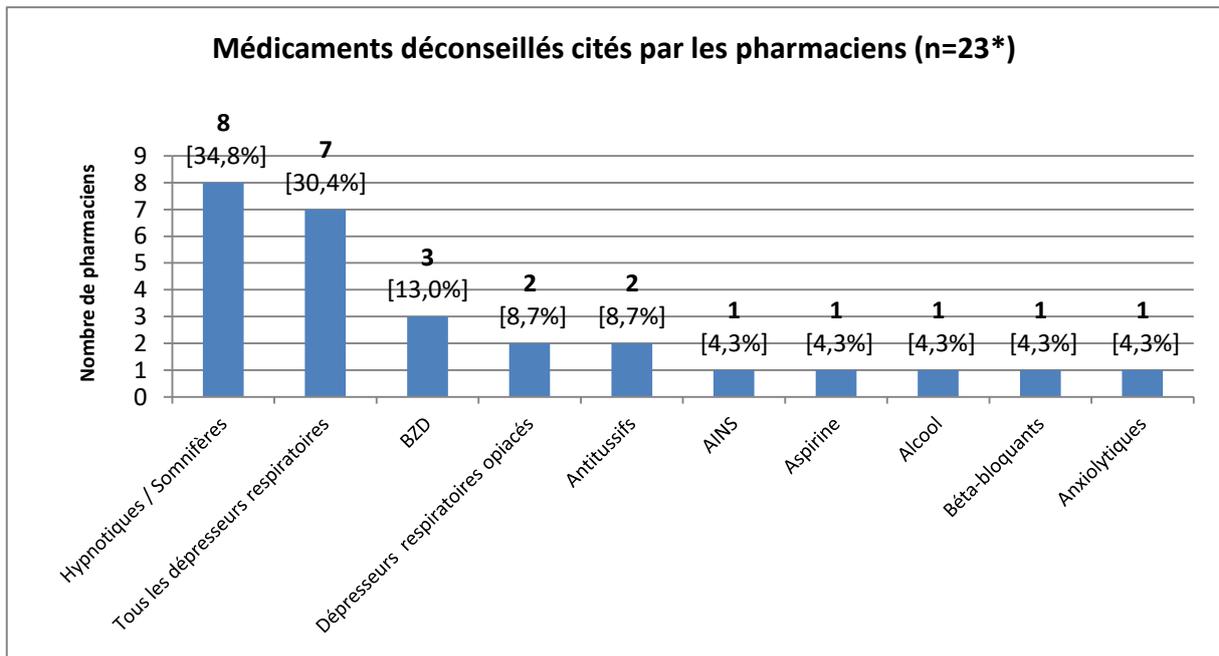
7. Questions concernant les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments à déconseiller chez les patients souffrant d'un SAOS

Question 19 : Quelles mesures hygiéno-diététiques recommanderiez-vous à un patient atteint d'apnée du sommeil ? (question ouverte)



* : 2 pharmaciens n'ont pas évoqué de mesures hygiéno-diététiques

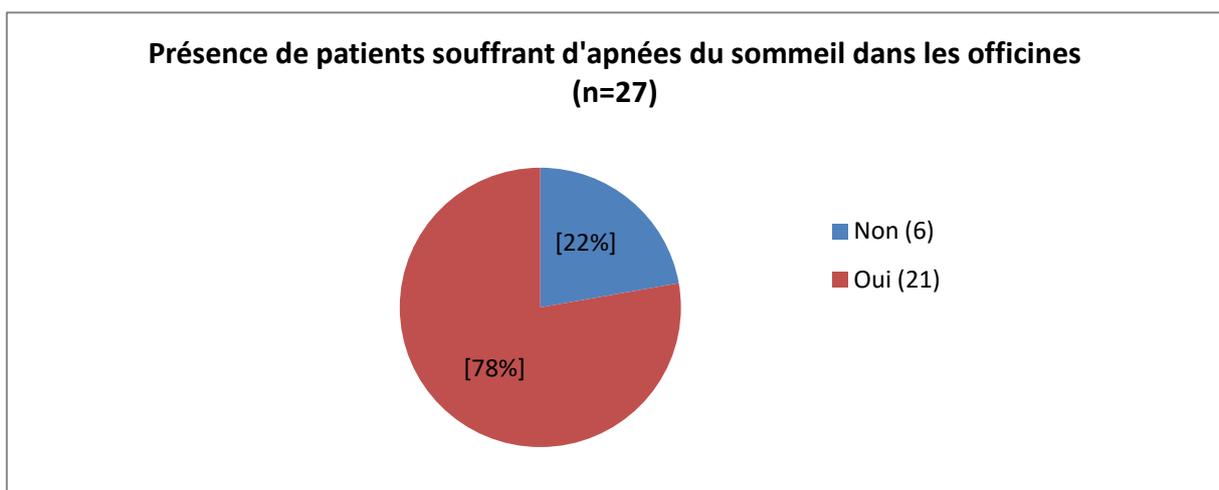
Question 20) : Quels médicaments sont à déconseiller chez un patient souffrant d'un SAOS ? (question ouverte)



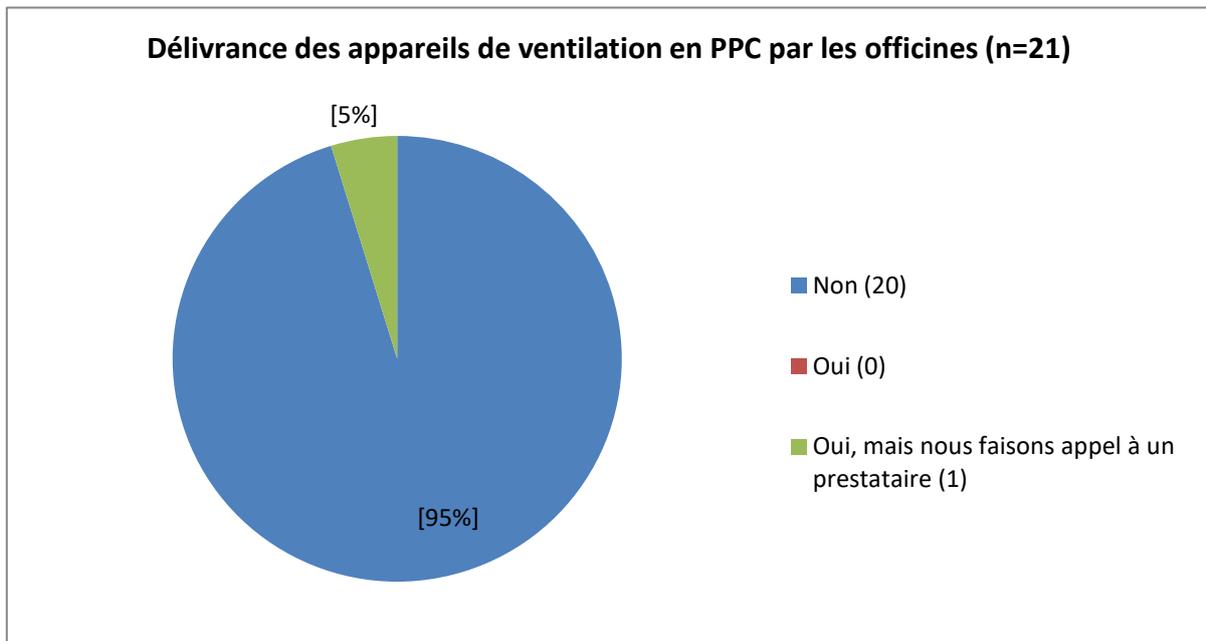
* : 4 pharmaciens n'ont pas répondu à cette question

8. Questions concernant les pratiques des officines

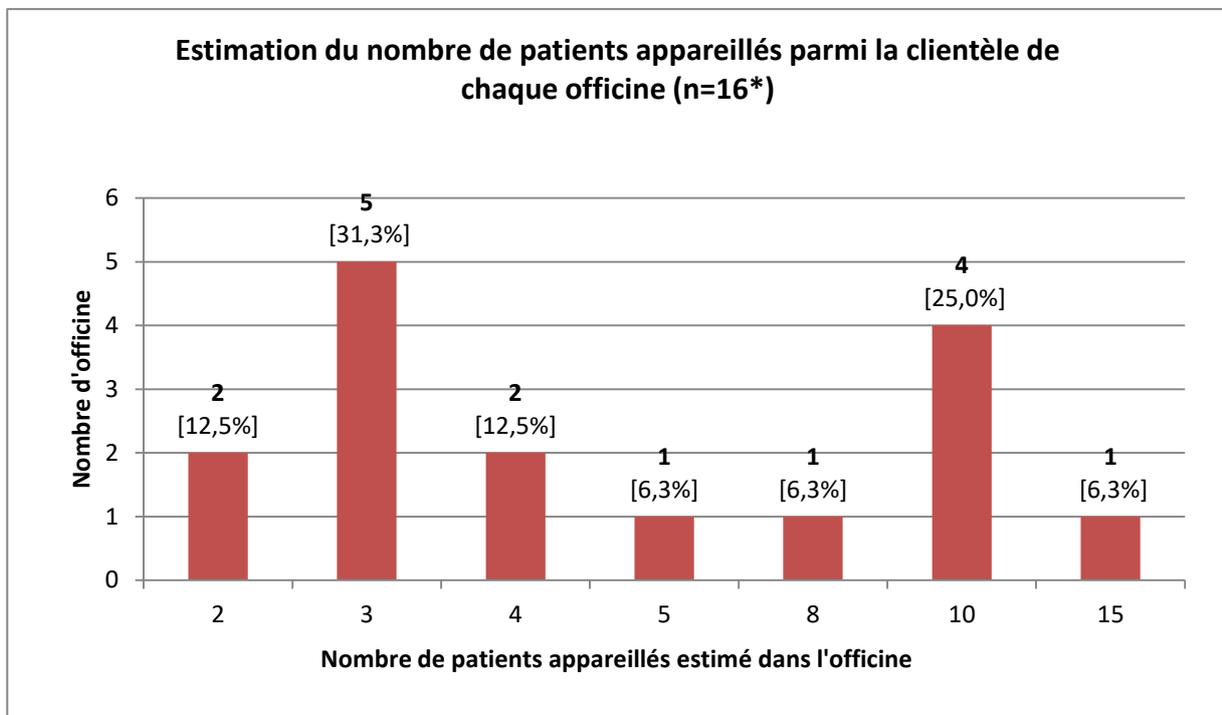
Question 21) : Avez-vous des patients souffrant d'apnées du sommeil dans votre officine ?



Question 22) : Si oui, délivrez-vous le matériel nécessaire à la prise en charge (appareil PPC) ?



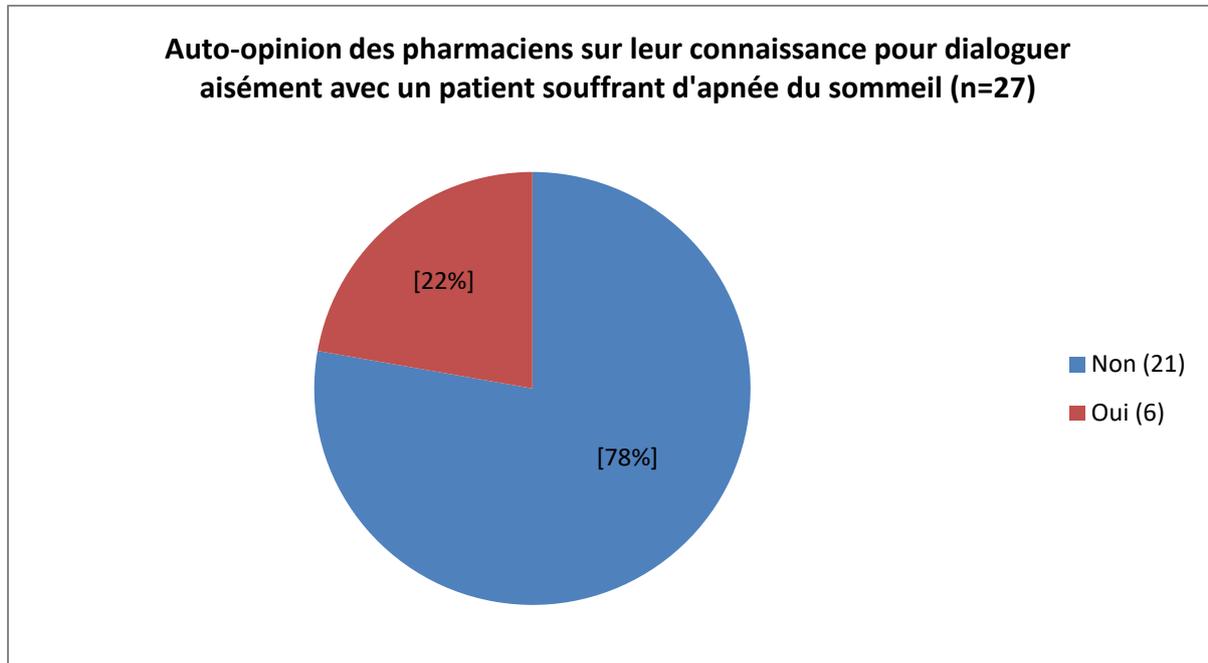
Dans votre clientèle, pouvez-vous estimer le nombre de personnes appareillées par vous ou d'autres :



* Sur 21 réponses positives de la question précédente (question 21), 5 pharmaciens n'ont pas réussi à estimer le nombre de patients appareillés présents dans leur clientèle

9. Auto-évaluation des pharmaciens sur leurs connaissances vis-à-vis de la maladie

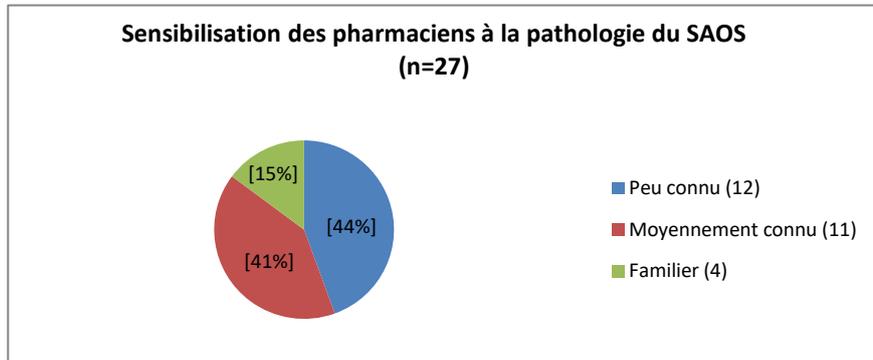
Question 23) : Pensez-vous que vos connaissances sont suffisantes pour parler aisément de cette pathologie avec vos patients ?



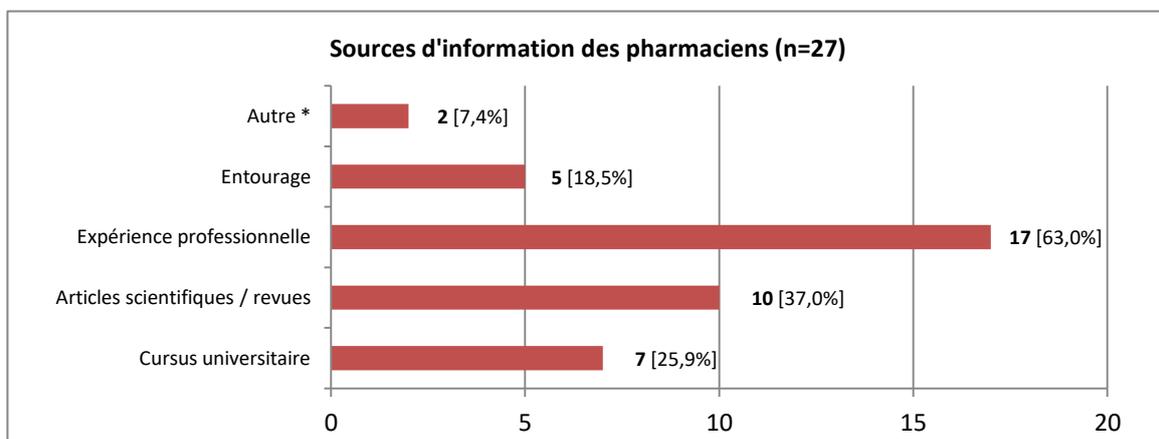
PARTIE IV : ANALYSE DES RESULTATS

1. Analyse des résultats concernant les connaissances des pharmaciens d'officine sur le SAOS

1.1. Sensibilisation des pharmaciens à la maladie et sources d'information principales



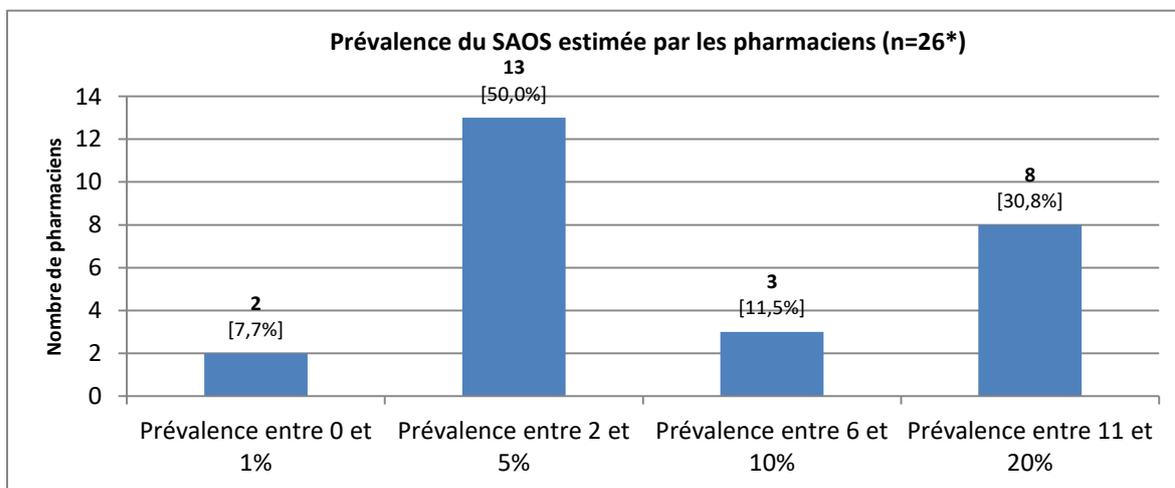
Le SAOS est une maladie peu connue pour 44,44% des pharmaciens et reste moyennement connue dans 40,74% des cas. Seulement 14,81% des pharmaciens mentionnent que le SAOS leur est familier, mettant en évidence la méconnaissance de cette maladie pour la plupart d'entre eux. Cette question nous donne une première approche du degré de sensibilisation des pharmaciens d'officine face à cette maladie du sommeil.



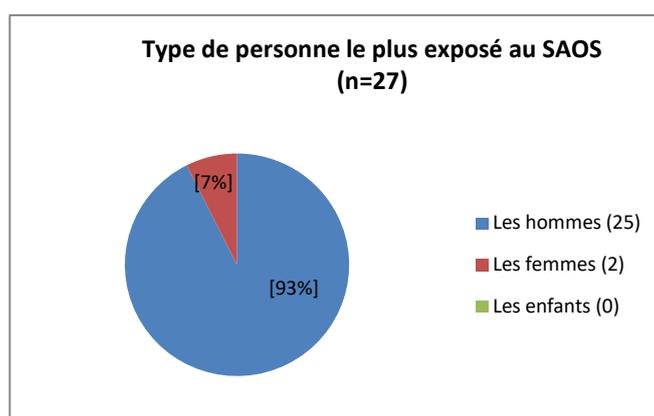
L'expérience professionnelle semble être le principal mode d'information par lequel les pharmaciens ont pris connaissance du SAOS (62,96%). Les articles scientifiques et/ou les revues se situent en deuxième ligne en informant 37,04% des pharmaciens. Seulement un quart des répondants (25,92%) a étudié le SAOS durant leur cursus universitaire et un quart également possède des notions de cette maladie par l'intermédiaire de leur entourage ou autre (conjoint touché, information par le médecin, ...).

1.2. L'épidémiologie et l'étiologie du SAOS

1.2.1. La prévalence du SAOS et le type de personne le plus exposé

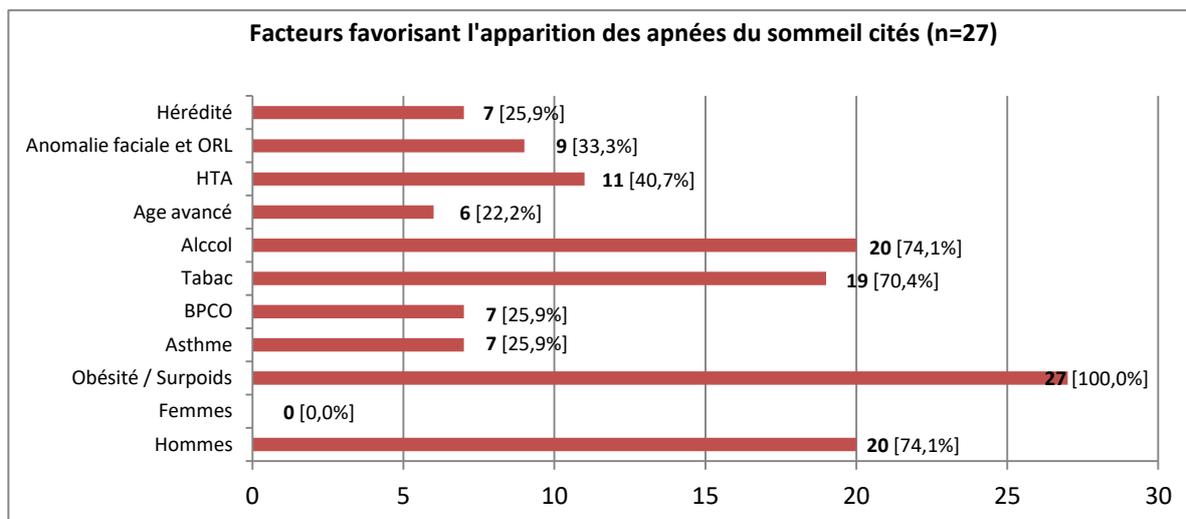


Dans l'ensemble, les pharmaciens ont une bonne estimation de la prévalence de la maladie puisque la moitié d'entre eux la situe entre 2 et 5% de la population générale. Ces pourcentages correspondent en effet aux derniers chiffres estimés par les études épidémiologiques. Notre échantillon comprend d'ailleurs un pharmacien concerné par cette maladie (3,70%). L'autre moitié a tendance à surestimer cette prévalence : 42,31% des pharmaciens ont énoncé des fréquences s'échelonnant de 6 à 20% avec une forte proportion de réponses comprises entre 11 et 20%, très éloignées de la réalité.



Les hommes sont les plus exposés au SAOS et représentent 92,59% de bonnes réponses. Seulement 2 pharmaciens considèrent que les femmes sont les plus à risque et aucun n'a cité les enfants.

1.2.2. Les facteurs favorisants



Quatre principaux facteurs de risque se démarquent des autres et ont été cités par plus de 2/3 des pharmaciens. Il s'agit, en première position, du critère « obésité/surpoids » faisant l'unanimité des réponses. La relation entre l'obésité et les apnées du sommeil semble donc être une notion bien connue des pharmaciens d'officine. Le sexe masculin est cité en deuxième position (74,04%), ce qui confirme le type de personne majoritairement touché choisi par les pharmaciens lors de la question précédente. Enfin, l'alcool et le tabac sont cités respectivement par 74,04% et 70,37% des pharmaciens. Bien que ces derniers soient les facteurs de risque évitables classiques, communs à de nombreuses maladies, et responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevée, le reste des pharmaciens ne semble pas les prendre en compte dans l'apparition ou l'aggravation du SAOS.

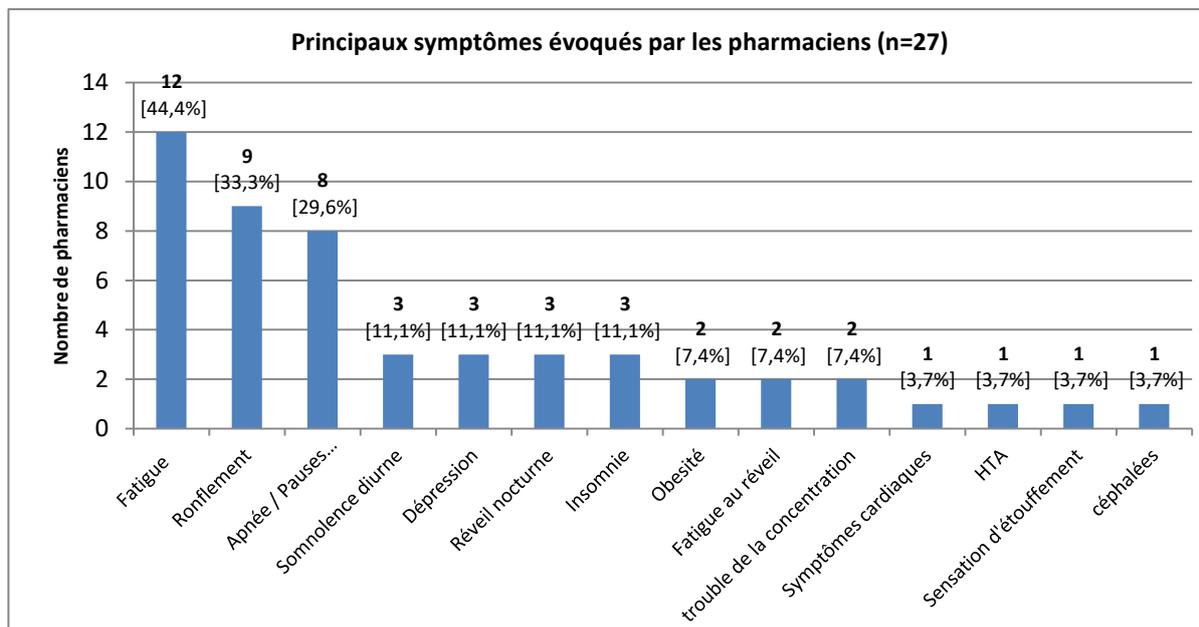
Les facteurs les moins évoqués, mais pourtant tout aussi importants dans l'implication de la maladie, sont respectivement les anomalies faciales et ORL (33,33%), la prédisposition familiale (25,92%), l'asthme (25,92%) et l'âge avancé (22,22%). Ces facteurs sont cités par moins d'1/3 des pharmaciens seulement. L'HTA est plutôt considérée comme une complication du SAOS.

Enfin, un quart des pharmaciens (25,92%) considère que la BPCO (Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive) favorise l'apparition d'épisodes d'apnées. Or, il n'existe aucune relation physiopathologique entre la BPCO et l'apparition du SAOS. D'après deux études épidémiologiques récentes, la prévalence du SAOS chez les patients atteints de BPCO ne semble pas plus élevée que dans la population générale (108). La BPCO est une maladie respiratoire chronique caractérisée par une inflammation des bronches et entraînant une

diminution permanente des débits aériens. La BPCO et le SAOS sont deux maladies distinctes et qui diffèrent par leur mécanisme physiopathologique et leur traitement. Cependant, la présence simultanée de ces deux maladies, appelée « *Overlap syndrome* », est possible et nécessite un traitement par ventilation en PPC généralement supplémenté en oxygène.

1.3. Les symptômes et les complications du SAOS

1.3.1. Les symptômes cardinaux



La somnolence diurne et les ronflements associés aux apnées sont les symptômes dominants du SAOS. Ils constituent la triade évocatrice de la maladie. Or, nos résultats montrent que la fatigue est le symptôme le plus fréquemment cité par les pharmaciens (44,44%). La différence entre les termes « fatigue » et « somnolence » est ambiguë et peut faire l'objet d'une confusion ; ces symptômes sont pourtant bien distincts :

- La **somnolence** se définit comme « *un état intermédiaire entre la veille et le sommeil caractérisé par une tendance irrésistible à l'assoupissement si la personne n'est pas stimulée ... seul le sommeil permet de répondre efficacement à cette sensation* » (109).
- La **fatigue** se définit comme « *une sensation d'affaiblissement physique ou moral qui survient à la suite d'un effort soutenu et dont seul le repos permet de répondre efficacement à ce besoin* » (110).

Face à un très faible pourcentage de réponse obtenu pour la somnolence diurne (11,11%), nous pouvons nous demander si cette ambiguïté « fatigue/somnolence » n'a pas fait l'objet d'un quiproquo pour les pharmaciens qui ont alors confondu ces deux termes.

Les ronflements et les apnées sont évoqués en deuxième (33,33%) et troisième position (29,63%) respectivement.

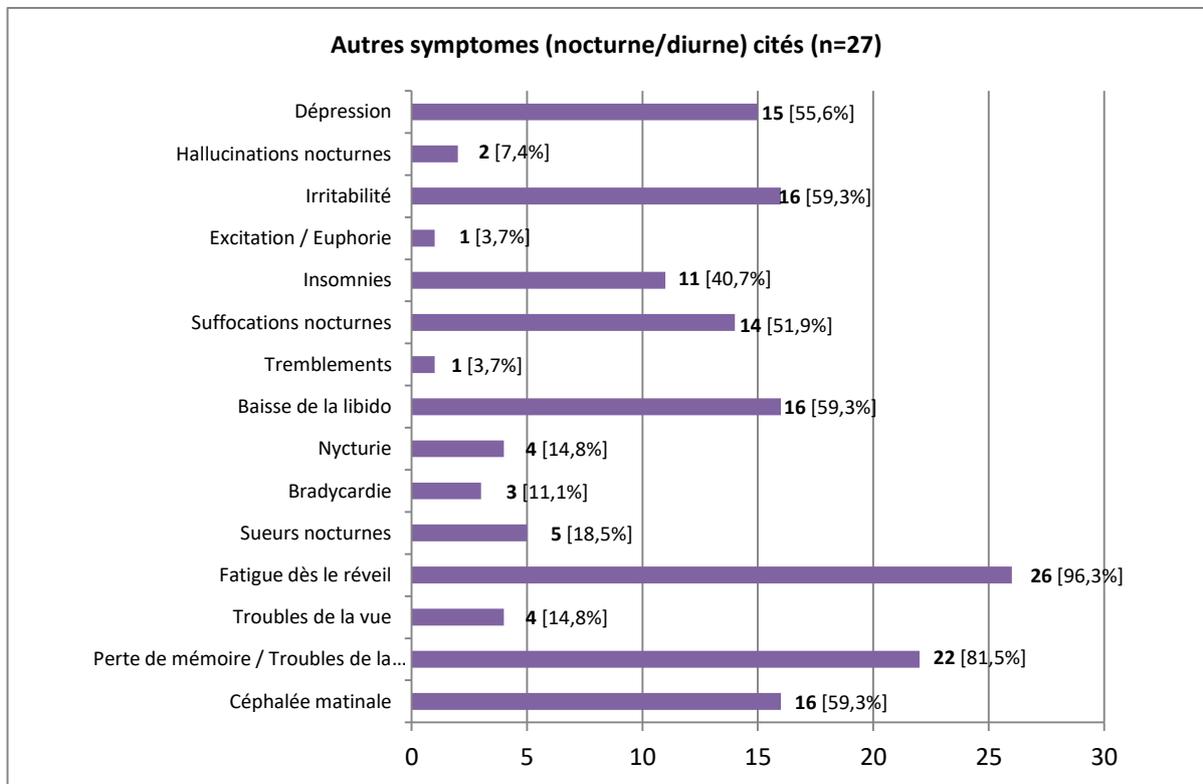
Enfin, il est important de noter que l'association de deux symptômes majeurs parmi la triade « somnolence diurne, ronflements, apnées » n'est évoquée que dans seulement 22,22% des réponses et que 37,04% des pharmaciens n'ont cité qu'un seul de ces symptômes essentiels. Or, c'est l'association entre ces trois symptômes qui oriente le plus vers le diagnostic d'un SAOS. Une grande proportion de pharmaciens (40,74%) n'a évoqué aucun de ces symptômes dans leurs réponses.

Tableau VIII : Tableau récapitulatif du nombre de symptômes majeurs cités par les pharmaciens

Nombre de symptômes majeurs cités parmi la triade : somnolence diurne, ronflements, apnées		Nombre de réponses	Total	
2 symptômes cités / 3	Somnolence diurne / Ronflements	0	6	22,22%
	Somnolence diurne / Apnées	1		
	Ronflements / Apnées	5		
1 symptôme cité / 3	Somnolence diurne	2	10	37,04%
	Ronflements	5		
	Apnées	3		
Aucun symptôme cité / 3		11	11	40,74%

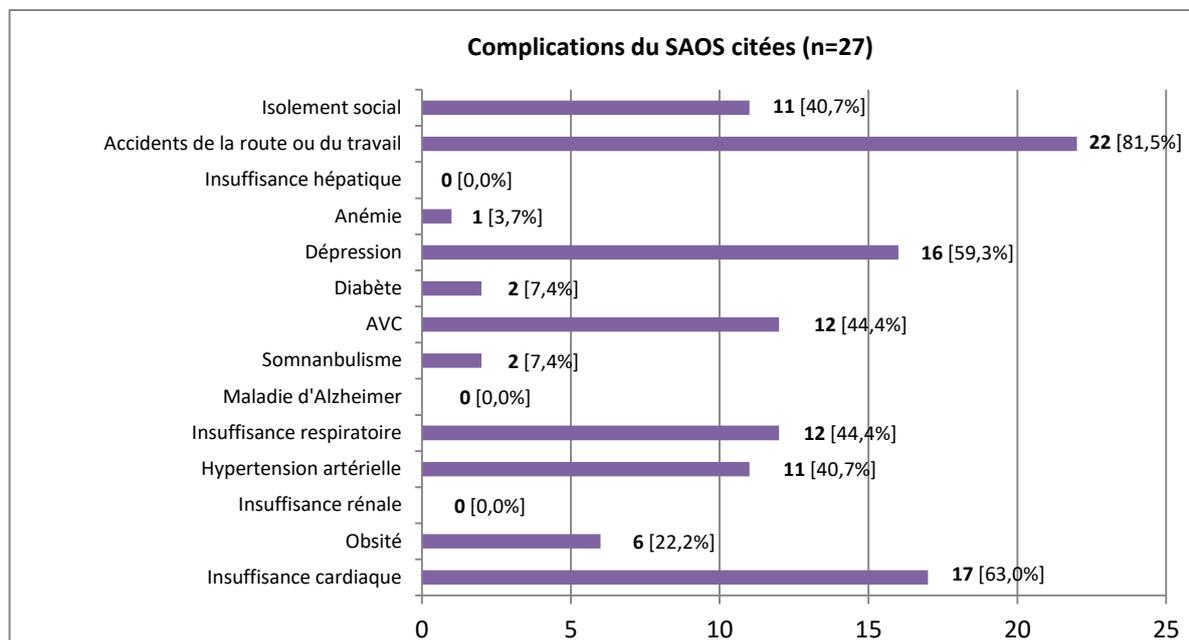
1.3.2. Les autres symptômes diurnes et nocturnes

En ce qui concerne l'ensemble des autres symptômes diurnes de la maladie, la fatigue dès le réveil et les pertes de mémoire et/ou les troubles de la concentration sont fréquemment cités (96,30% et 81,48% respectivement). Ces symptômes sont en effet bien présents mais ils sont peu spécifiques du SAOS. Les symptômes tels que la dépression, l'irritabilité et la baisse de la libido, responsables d'un impact psychosocial important, semblent être moyennement considérés puisque ils sont évoqués par moins de 2/3 des pharmaciens. Les céphalées matinales sont également retrouvées dans 59,26 % des réponses.



Les symptômes nocturnes sont beaucoup moins connus : suffocations nocturnes, insomnies, sueurs nocturnes sont en effet très peu évoquées. Seul 14,81 % des pharmaciens font référence à la nycturie dans leurs réponses. Ce symptôme est pourtant courant et sa présence est souvent utile pour orienter le diagnostic. Enfin, certains signes tels que « tremblements, euphorie/excitation, bradycardie, troubles de la vue » sont évoqués dans une fourchette de réponses allant de 3,70% à 14,81%. Ils ne sont pourtant pas retrouvés dans le SAOS.

1.3.3. Les complications du SAOS

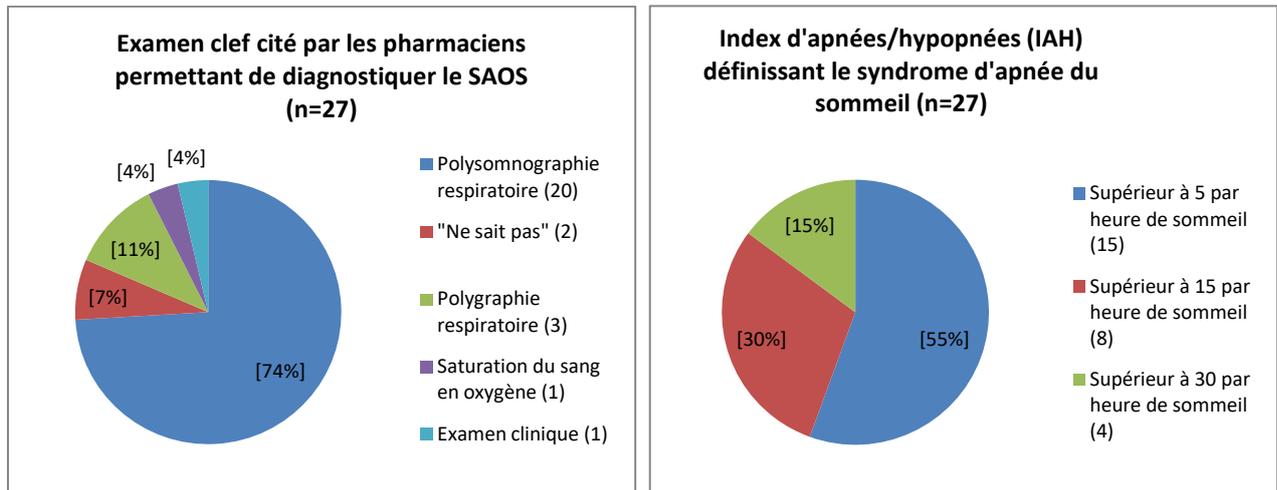


L'importance du nombre des accidents de la route et/ou du travail attribués au SAOS correspond à la complication la plus fréquemment citée (81,48%). Cet aspect semble bien connu par l'ensemble des pharmaciens, qui ont certainement fait le lien avec la fatigue et la somnolence diurne qu'ils ont évoqué lors des questions précédentes. L'insuffisance cardiaque est également souvent citée (62,96%) mais la survenue d'AVC ou d'HTA semble moins évidente puisque moins de la moitié des pharmaciens y fait référence (44,44%). L'étude retrouve un nombre de réponses pour la dépression et l'isolement social sensiblement équivalent à celui de la question 7 (sur les symptômes de la maladie). En revanche, la relation entre le SAOS et la survenue de l'obésité ou du diabète semble peu intégrée puisque ces deux complications métaboliques sont seulement citées par, respectivement, 22,22% et 7,41% des pharmaciens. Le somnambulisme est une complication possible mais seulement mentionnée dans 7,41 % des cas.

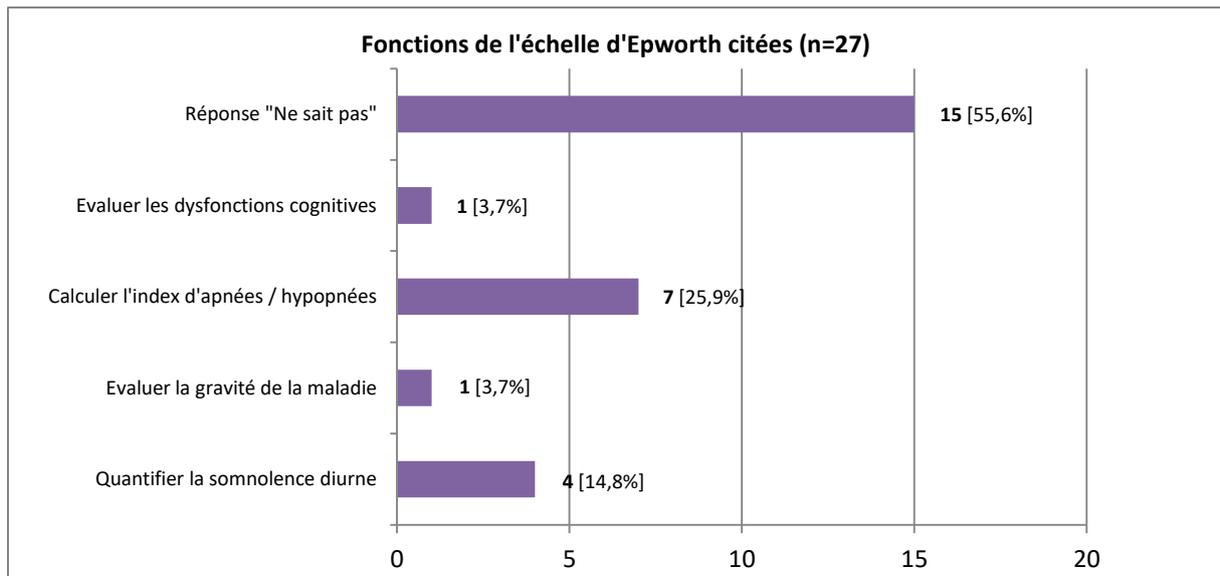
L'insuffisance respiratoire, pourtant citée par 44,44% des pharmaciens, n'est pas considérée comme une complication connue du SAOS. Elle est définie par une incapacité de l'appareil respiratoire à assurer les échanges gazeux en état stable. Elle peut être d'origine obstructive à la suite d'une BPCO par exemple, d'origine ostéo-articulaire (cyphoscoliose sévère), ou d'origine restrictive à la suite de pathologies fibrosantes du poumon ou encore d'un Syndrome Obésité Hypoventilation (SOH) où les capacités pulmonaires sont réduites (111). Enfin, les autres « propositions pièges » telles que « insuffisance hépatique, maladie

d'Alzheimer, et insuffisance rénale » n'ont fait l'objet d'aucune réponse. Seule l'anémie a été évoquée par un pharmacien de l'échantillon.

1.3. Le diagnostic du SAOS

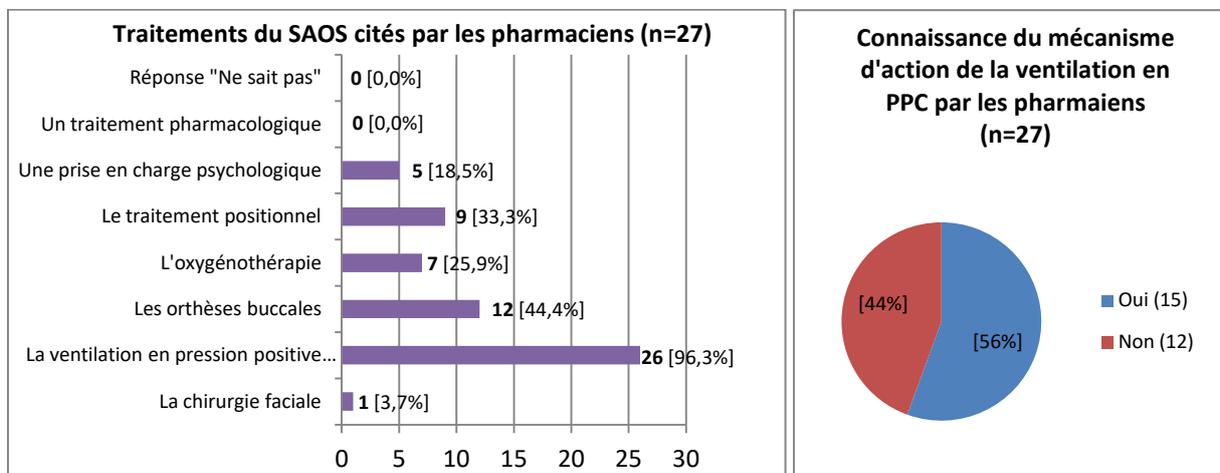


Une grande majorité des pharmaciens (74,07%) évoque la polysomnographie respiratoire comme examen clef du diagnostic du SAOS. C'est en effet l'examen le plus précis pour affirmer la présence d'apnées ou d'hypopnées lors du sommeil. La polygraphie respiratoire est évoquée en deuxième position par très peu de pharmaciens (11,11 %). Réalisé au domicile du patient, cet enregistrement s'est beaucoup développé au cours des dernières années et permet de diagnostiquer un SAOS chez les patients présentant un morphotype et une symptomatologie évidente de la maladie. Il se révèle utile lorsque la disponibilité de la polysomnographie respiratoire est limitée. En cas de doute, la polysomnographie respiratoire restera le seul examen utilisé pour confirmer le diagnostic avec certitude. Cette notion semble bien assimilée par les pharmaciens. En revanche, la valeur de l'IAH utilisée pour définir le SAOS semble moins évidente puisque presque 45% des pharmaciens pensent que le diagnostic du SAOS est posé à partir d'un IAH supérieur à 15 ou à 30 par heure de sommeil. De même, seulement 14,8% des pharmaciens connaissent la fonction de l'échelle de somnolence d'Epworth, à savoir quantifier la somnolence diurne. Cette échelle est pourtant couramment utilisée dans le diagnostic de la maladie mais la proposition « ne sait pas » constitue la majorité des réponses (55,55%).



1.4. La prise en charge thérapeutique du SAOS

1.4.1. Les principaux traitements disponibles



La ventilation en pression positive continue a été citée par la quasi-totalité des pharmaciens interrogés (96,30%) pour la prise en charge du SAOS. Ce traitement semble être connu par l'ensemble des pharmaciens, mais seulement 55,55% d'entre eux affirment connaître le mécanisme d'action de la machine.

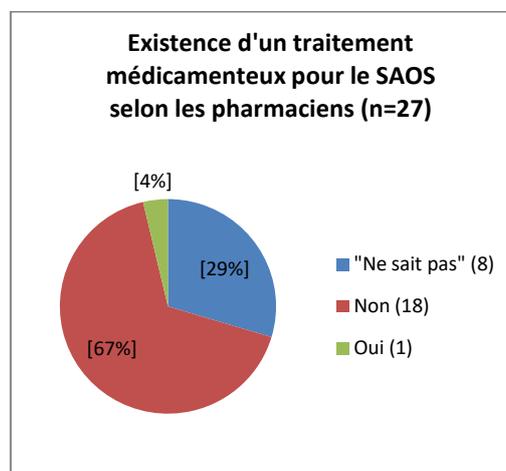
Les orthèses buccales (OAM) sont évoquées par moins de la moitié des pharmaciens (44,44%). Elles constituent pourtant le deuxième traitement de référence après la ventilation en PPC. Le traitement chirurgical n'a été mentionné qu'une seule fois. Ces faibles

pourcentages rejoignent le fait que les anomalies anatomiques maxillo-faciales et ORL ne sont pas considérées comme des facteurs de risque réels du SAOS par l'ensemble des pharmaciens (comme l'évoquent les résultats de la question 5 où seulement un tiers des pharmaciens considèrent ces anomalies comme des facteurs favorisants). Cependant, le terme chirurgie « faciale », que nous avons proposé dans les réponses à choix multiples, a pu porter à confusion. Avec un peu de recul, le traitement chirurgical « maxillo-facial / ORL » aurait été une proposition plus adaptée.

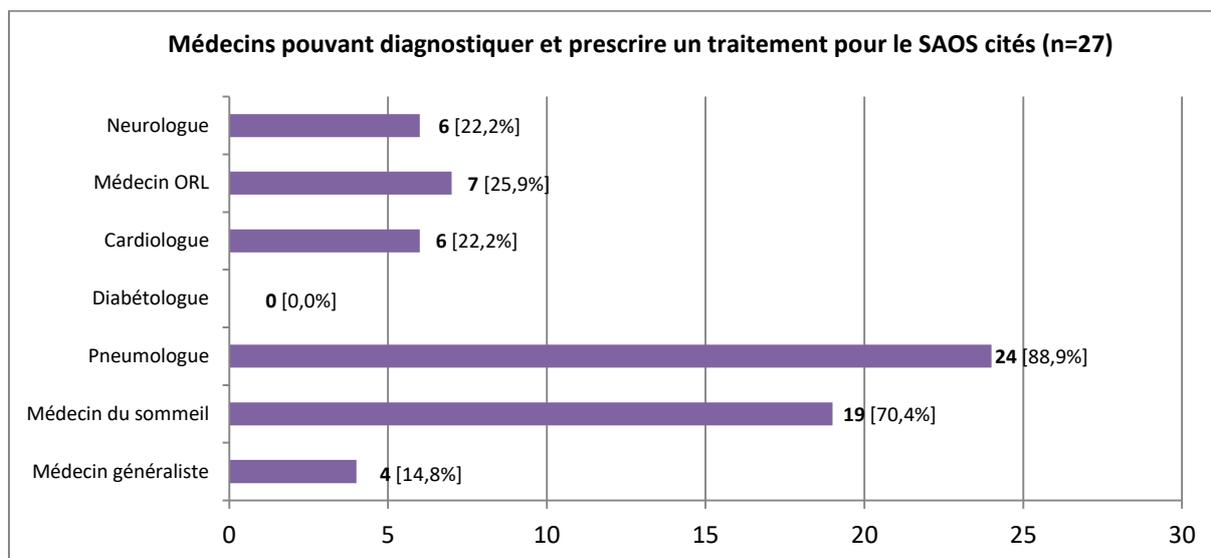
Les traitements adjuvants tels que le traitement positionnel et une prise en charge psychologique constituent 33,33% et 18,52% des réponses respectivement.

L'étude montre qu'il existe une certaine confusion dans la prise en charge du SAOS puisque un quart des pharmaciens (25,92%) pense que l'oxygénothérapie est également utilisée pour traiter ce syndrome. La ventilation en pression positive continue peut effectivement être couplée avec l'oxygénothérapie mais uniquement dans le cas de la présence simultanée d'un SAOS et d'une BPCO (ou d'une insuffisance respiratoire).

Le traitement pharmacologique n'a été mentionné par aucun pharmacien. Mais la question 13 (« existe-t-il un médicament permettant de traiter le SAOS ? ») montre que près de 30% des pharmaciens interrogés ne savent finalement pas s'il existe un médicament pour traiter les apnées du sommeil. Un seul pharmacien de l'échantillon a mentionné que la caféine et le « diphenylmethyl sulfate » pouvaient être utilisés. Le diphenylmethyl sulfate est un radical que l'on trouve dans la structure chimique du Modafinil (2-[Diphenylmethyl)sulfinyl]acetamide = C₁₅H₁₅NO₂S) (112). Aujourd'hui, le Modafinil n'est plus recommandé dans le traitement de l'hypersomnolence diurne résiduelle du SAOS.

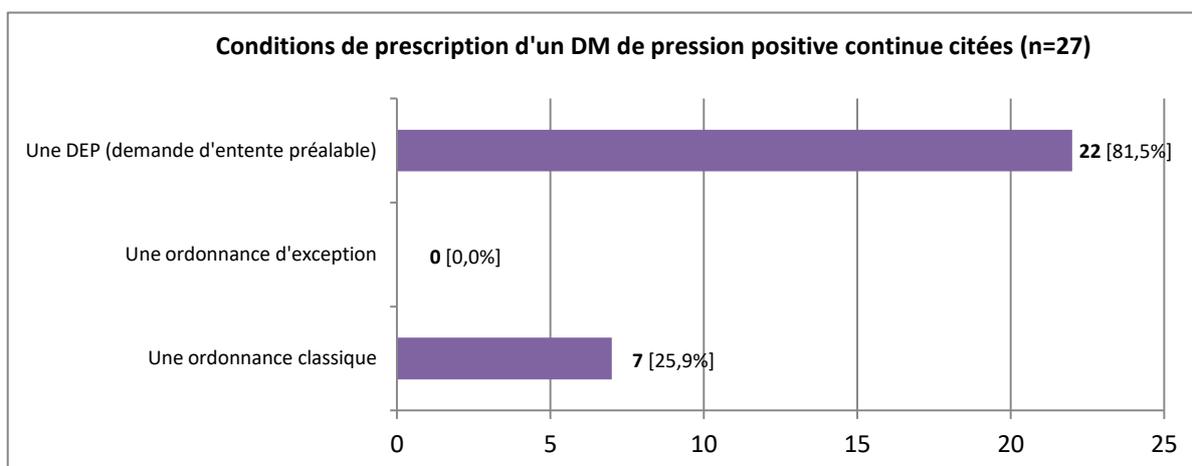


1.4.2. Les médecins prescripteurs



Les deux professionnels de santé les plus cités par les pharmaciens pour diagnostiquer et prescrire un traitement pour le SAOS sont les pneumologues (88,88%) et les médecins du sommeil (70,37%). Sont mentionnés ensuite, à proportion un peu près égale (environ 24%), les neurologues, les cardiologues et les médecins ORL. Seulement 14,82% des pharmaciens ont cité les médecins généralistes. Les diabétologues n'ont fait l'objet d'aucune réponse. En pratique, tous ces médecins peuvent diagnostiquer et prescrire un traitement pour le SAOS mais les pneumologues et les médecins du sommeil restent sans doute encore les plus impliqués face à ce syndrome prévalent. Etant une pathologie multifactorielle, le SAOS doit nécessiter l'intérêt et la collaboration de chaque professionnel de santé. La relation étroite du syndrome avec l'insuffisance cardiaque, l'HTA résistante, ou encore le diabète de type II, doit amener aujourd'hui chaque médecin, spécialiste ou non, à rechercher systématiquement un SAOS sous-jacent pour ainsi déboucher sur un possible diagnostic. Depuis quelques temps, la communauté cardiologique prend conscience qu'un grand nombre de leurs consultants ont un problème de santé lié au SAOS. La Fédération Française de Cardiologie a d'ailleurs récemment montré son intérêt pour ce syndrome en publiant une fiche conseil de prévention sur « l'apnée du sommeil et les maladies cardiovasculaires » (113).

1.4.3. Les conditions de prescription



Pour bénéficier d'une prise en charge, une demande d'entente préalable (DEP) doit être remplie par le médecin lors de la première prescription. Cette condition semble être connue par l'ensemble des pharmaciens puisque une grande majorité d'entre eux (81,48%) l'a mentionnée dans leur réponse. Après accord du médecin conseil de l'Assurance Maladie, cette prise en charge est accordée pour une durée de 5 mois, puis par période d'un an.

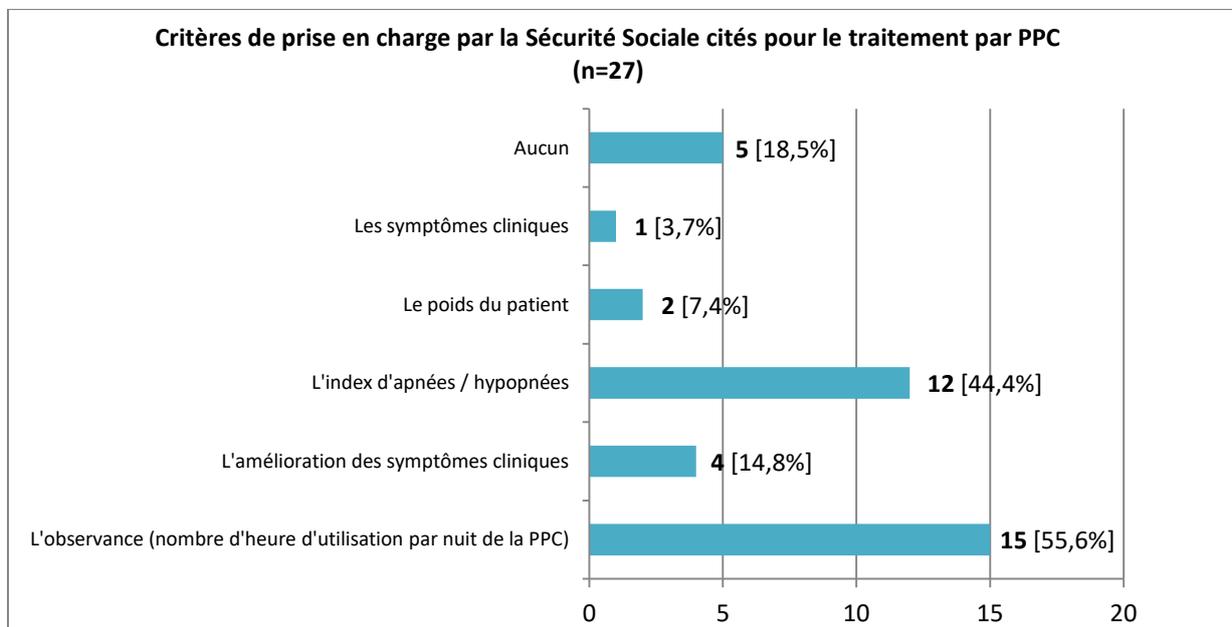
1.4.4. Les critères de remboursement de l'appareil à PPC par la Sécurité sociale

Le dispositif médical de PPC est pris en charge en fonction des symptômes cliniques du patient et selon la valeur de l'IAH. Le remboursement est en effet assuré pour les patients présentant les deux conditions initiales suivantes :

- Une somnolence diurne excessive associée à au moins trois symptômes parmi ronflements, céphalées matinales, vigilance réduite, troubles de la libido, HTA et nycturie.
- Un IAH ≥ 30 , ou bien un IAH < 30 associé à au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil mis en évidence par un enregistrement nocturne de la respiration.

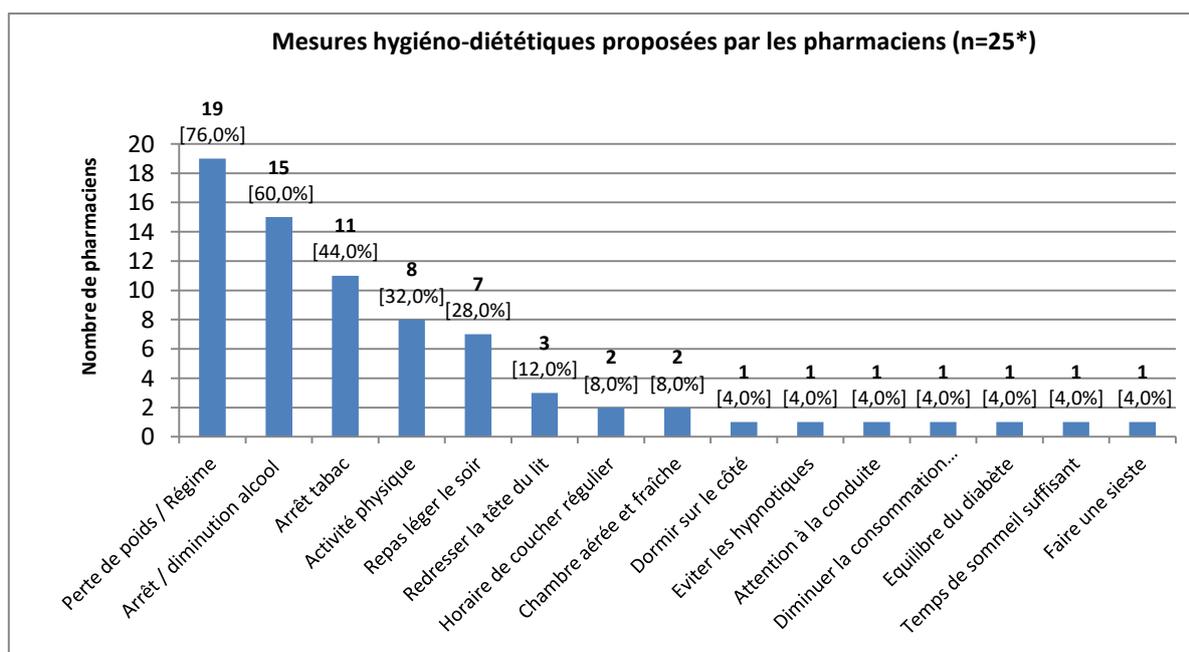
Les arrêtés du Ministère de la Santé conditionnant le remboursement de l'appareil à la télé-observance étant désormais caduques, les dispositions antérieures de prise en charge s'appliquent. Ainsi, la prise en charge du dispositif de PPC est renouvelée sous réserve d'une observance d'au moins trois heures par nuit et d'un traitement efficace entraînant une diminution des signes cliniques.

La prise en charge du dispositif médical de PPC repose donc sur 4 critères : les symptômes cliniques et l'IAH d'une part, l'observance et l'amélioration des symptômes cliniques d'autre part. Aucune des réponses n'a mis en évidence l'association de ces 4 critères. L'observance est citée dans un peu plus de la moitié des cas (55,55%). L'IAH est le second critère le plus mentionné (44,44%) par les pharmaciens. L'amélioration des symptômes cliniques et les symptômes cliniques ne semblent pas, pour l'ensemble des pharmaciens, être des conditions intervenant dans la prise en charge puisqu'ils sont cités par 14,81% et 3,70% d'entre eux, respectivement. En revanche, le poids du patient (critère faux) a été cité dans 7,41% des réponses. Enfin, presque un pharmacien sur cinq (18,52%) pense qu'aucun critère n'est nécessaire pour obtenir le remboursement du dispositif de PPC.



1.5. Les mesures hygiéno-diététiques

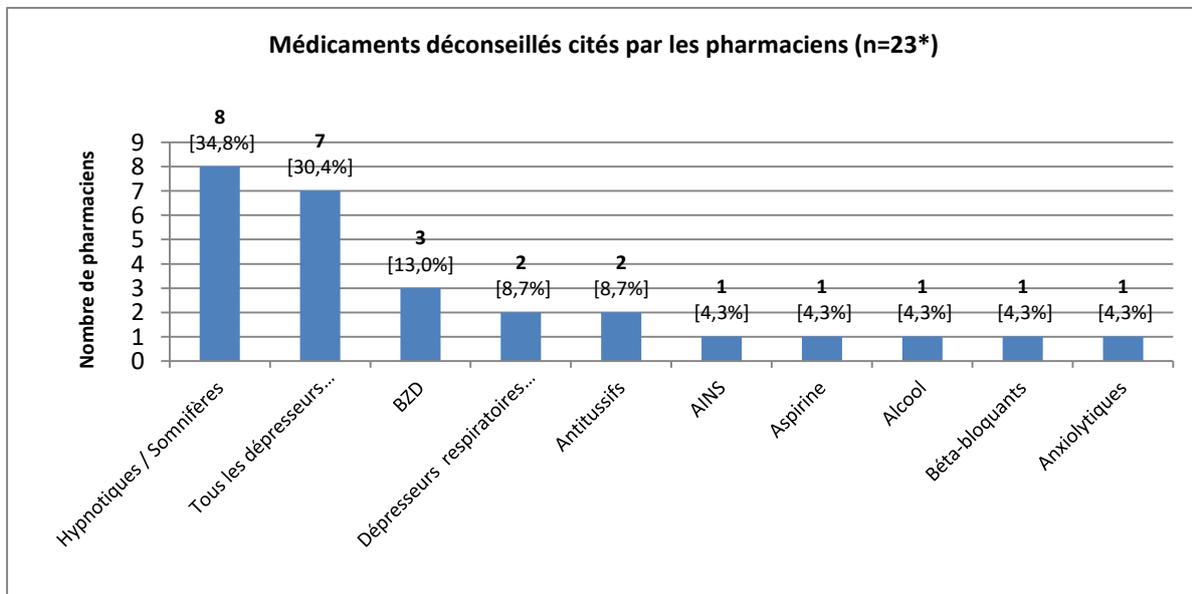
La mesure hygiéno-diététique la plus fréquemment évoquée par les pharmaciens (70,37%) est la perte de poids. L'embonpoint étant un facteur de risque important des apnées du sommeil, la réduction pondérale est en effet une des premières mesures à mettre en place. Cette notion semble bien comprise par les pharmaciens. La diminution de la consommation d'alcool est évoquée en deuxième position, avec 55,55% des réponses. En revanche, moins de la moitié des pharmaciens a évoqué l'arrêt du tabac (40,74%) et la pratique d'une activité sportive (29,63%). Bien que d'efficacité incomplète sur le SAOS, ces mesures doivent pourtant être recommandées, ne serait-ce que pour leur effet bénéfique sur la sphère cardiovasculaire. La prise d'un repas léger le soir a été citée par près d'un quart des pharmaciens (25,92%). Eviter un repas copieux avant le coucher permet en effet un meilleur sommeil.



D'autres mesures ont été citées par un ou deux pharmaciens seulement parmi l'ensemble des réponses. Il s'agit surtout de conseils généraux associés au sommeil comme « redresser la tête du lit », « avoir des horaires de sommeil réguliers », « dormir dans une chambre aérée et fraîche », « limiter la consommation de café », « avoir un temps de sommeil suffisant », et « faire une sieste ». D'autres conseils ont également été rapportés de façon isolée comme « faire attention à la conduite » et « équilibrer son diabète ».

En revanche, certaines mesures n'ont pas suffisamment été citées. En effet, très peu de pharmaciens conseilleraient de dormir sur le côté (3,70%). Le traitement positionnel avait pourtant été mentionné par un tiers des pharmaciens (33,33%) dans les questions précédentes. Cette mesure mécanique simple mérite d'être pratiquée en cas de SAOS positionnel marqué (lorsque les apnées surviennent préférentiellement en décubitus dorsal par exemple). De même, la suppression des hypnotiques le soir n'a été évoquée que dans une seule réponse. L'éviction des hypnotiques (benzodiazépine) est pourtant conseillée car ils augmentent le nombre d'apnées et leur durée.

1.6. Les médicaments à déconseiller



Les médicaments induisant une dépression respiratoire sont à déconseiller chez un patient apnéique. Il s'agit principalement des benzodiazépines et des dérivés opiacés. Dans l'ensemble, les pharmaciens connaissent l'impact négatif de ces médicaments sur le SAOS puisque les « hypnotiques (ou somnifères) » et « tous les dépresseurs respiratoires » sont les réponses les plus fréquemment citées et représentent à elles deux 55,55% des réponses. Cependant, une précision est à apporter : la « nouvelle génération » d'hypnotiques apparentés aux benzodiazépines (Zopiclone, Zolpidem), constituant aujourd'hui les hypnotiques majoritairement prescrits, ne semble pas aggraver le SAOS et peut être utilisée chez les patients apnéiques.

La classe médicamenteuse des benzodiazépines est citée dans 11,11% des réponses. Les dépresseurs respiratoires de type opiacés, comprenant les antitussifs et les antalgiques de

paliers II et III, ont été cités dans 7,41% des cas. Enfin, les anxiolytiques ont été retrouvés dans une seule réponse.

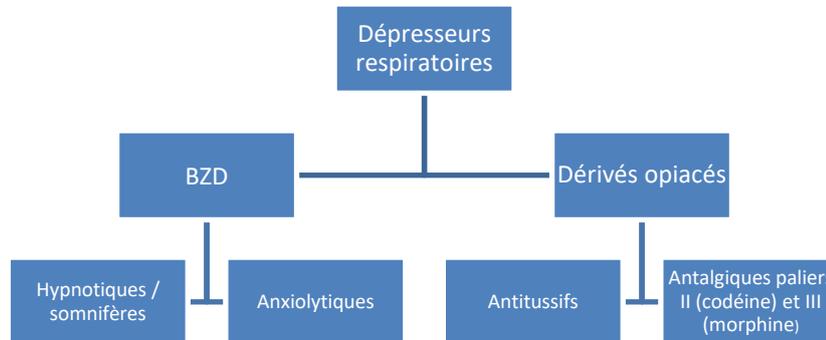


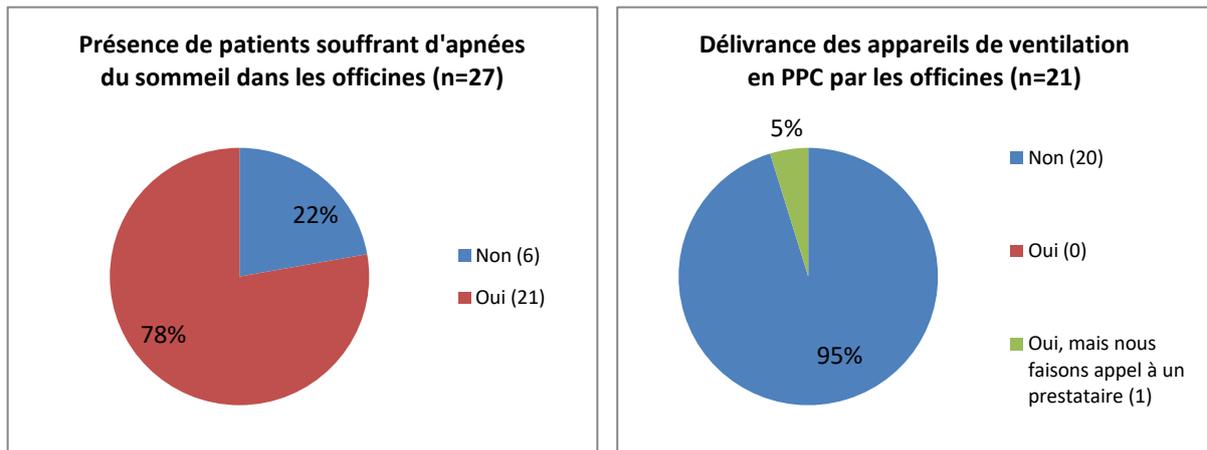
Figure 18 : diagramme descriptif des classes médicamenteuses des dépresseurs respiratoires

Parmi les réponses fausses évoquées, nous retrouvons les AINS, l'aspirine, et les bêtabloquants. Il n'existe pas d'aggravation des apnées du sommeil avec ces médicaments. Certains auteurs ont mis en évidence un impact négatif des bêtabloquants sur les apnées, du fait des troubles du sommeil qu'ils peuvent entraîner d'une part (cauchemars, augmentation du nombre de réveils nocturnes, difficultés d'endormissement), et du fait de leur effet bronchoconstricteur via les récepteurs bêta-2 d'autre part. Ces effets sont néanmoins discutés par d'autres auteurs, et aucune donnée permettant de déconseiller systématiquement les bêtabloquants chez les patients apnéiques n'est publiée à ce jour (114).

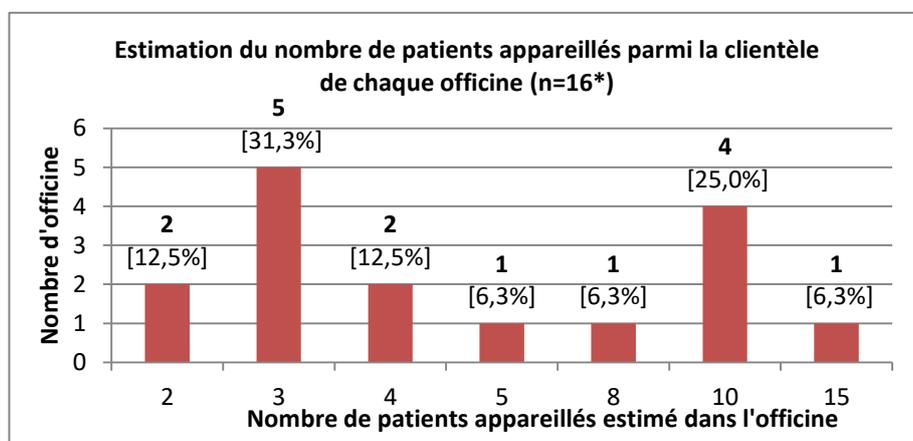
Enfin, 4 pharmaciens de l'échantillon n'ont pas évoqué de réponses à cette question (14,81%).

2. Analyse des résultats concernant les pratiques des pharmaciens d'officine

2.1. Nombre approximatif de patients apnéiques appareillés dans chaque officine et délivrance de la machine à PPC



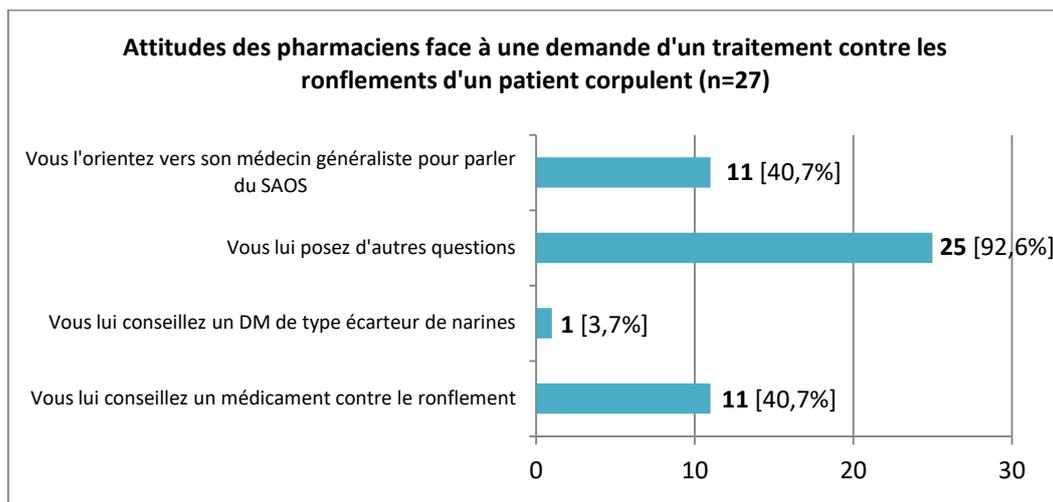
Un peu plus des $\frac{3}{4}$ des officines (77,77%) estiment avoir dans leur clientèle des patients souffrants d'apnées du sommeil (le SAOS étant une affection fréquente, il paraît peu probable que 22% des officines ne possèdent aucun patient apnéique parmi leur clientèle). Parmi elles, seule une pharmacie délivre le matériel de ventilation en PPC. Cette officine passe par l'intermédiaire d'un prestataire de service. Le reste des officines (95,24 %) affirmant avoir des patients apnéiques dans leur patientèle ne semble pas impliqué dans leur prise en charge, du moins en ce qui concerne la délivrance de l'appareillage.



Le nombre de patients SAOS appareillés est une valeur difficile à estimer, d'autant plus que les pharmaciens ne délivrent pas, à priori, la machine de ventilation à PPC. Néanmoins, $\frac{3}{4}$ des pharmaciens ont su donner une approximation de cette valeur, avec une moyenne estimée à 6 patients appareillés (5,94) parmi la patientèle de l'ensemble des officines. Ceci démontre que les pharmaciens ne négligent pas la prise en charge de leurs patients apnéiques.

2.2. Attitude des pharmaciens face à une situation de comptoir

Question 18 : « un patient un peu corpulent arrive à l'officine et vous demande un médicament contre les ronflements, quelle attitude adoptez-vous ? »



L'attitude des pharmaciens suite à cette mise en situation reste mitigée. Globalement, les pharmaciens ont le bon réflexe puisque 92,59% d'entre eux cherchent à approfondir la demande du patient en lui posant d'autres questions. Seulement 40,74% des pharmaciens suspecteraient un SAOS et conseilleraient alors au patient de consulter leur médecin traitant pour en parler. Et parmi eux, la moitié suggérerait, en plus de la consultation, un médicament contre le ronflement. Même si le pharmacien répond à la demande du patient, ce dernier peut omettre la consultation médicale par disparition des ronflements et passer à côté d'un possible diagnostic d'un SAOS.

De nombreux produits « anti-ronflements » sont disponibles en officine compte tenu de la fréquence des ronflements dans la population générale. Ils se présentent sous forme de spray buccal ou nasal, de languettes à coller sur le palais ou de pastilles à sucer. Ces produits sont composés d'extraits végétaux naturels qui associent généralement :

- Des huiles essentielles mentholées apportant un effet tenseur sur les tissus mous
- Des pectines (gomme guar, gomme xanthane) permettant de lubrifier la lèvre et le voile du palais pour diminuer leurs vibrations

Ces extraits végétaux sont généralement renfermés dans des sphérulites¹¹ pour assurer leur libération progressive tout au long de la nuit. L'efficacité de ces produits sur la réduction des ronflements reste limitée. Ils ne traitent en aucun cas les apnées du sommeil et sont même déconseillés pour cette maladie (115).

Il existe également d'autres dispositifs anti-ronflements de type bandelette nasale se plaçant à l'extérieur du nez pour ouvrir d'avantage les narines et ainsi faciliter la respiration nasale. Les écarteurs de narines se placent à l'intérieur du nez. Dans notre étude, seul un pharmacien conseillera ce type de dispositif, reflétant sans doute la moindre demande de ce dernier par rapport aux produits « anti-ronflements » dans les officines.

Une demande d'un traitement contre les ronflements de la part d'un patient corpulent doit alerter le pharmacien sur la présence d'un éventuel SAOS sous-jacent.

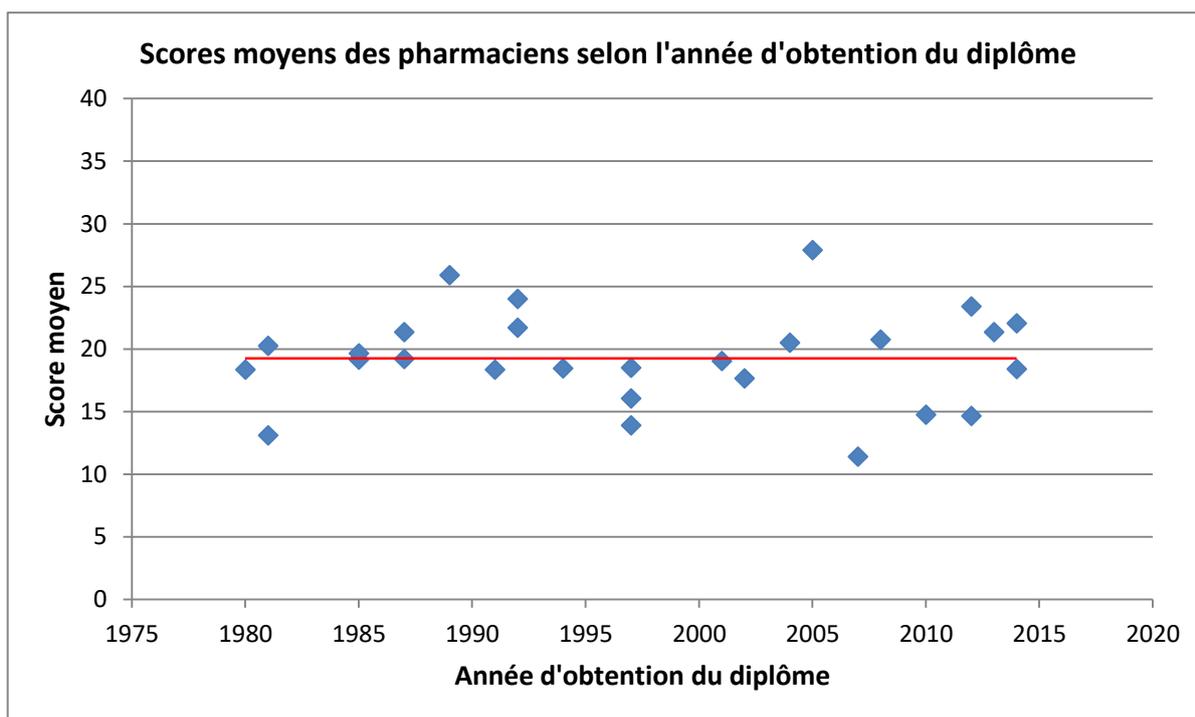
¹¹ Les sphérulites sont des polymères renfermant les principes actifs et permettant de les libérer progressivement

3. Evaluation du score moyen des pharmaciens

Un score individuel (calculé sur un total de 40 points) a été attribué à chaque pharmacien pour l'ensemble du questionnaire (Annexe 7). Plus ce score était élevé, plus la connaissance globale du pharmacien sur le SAOS apparaît satisfaisante. Ces scores ont été mis en relation avec :

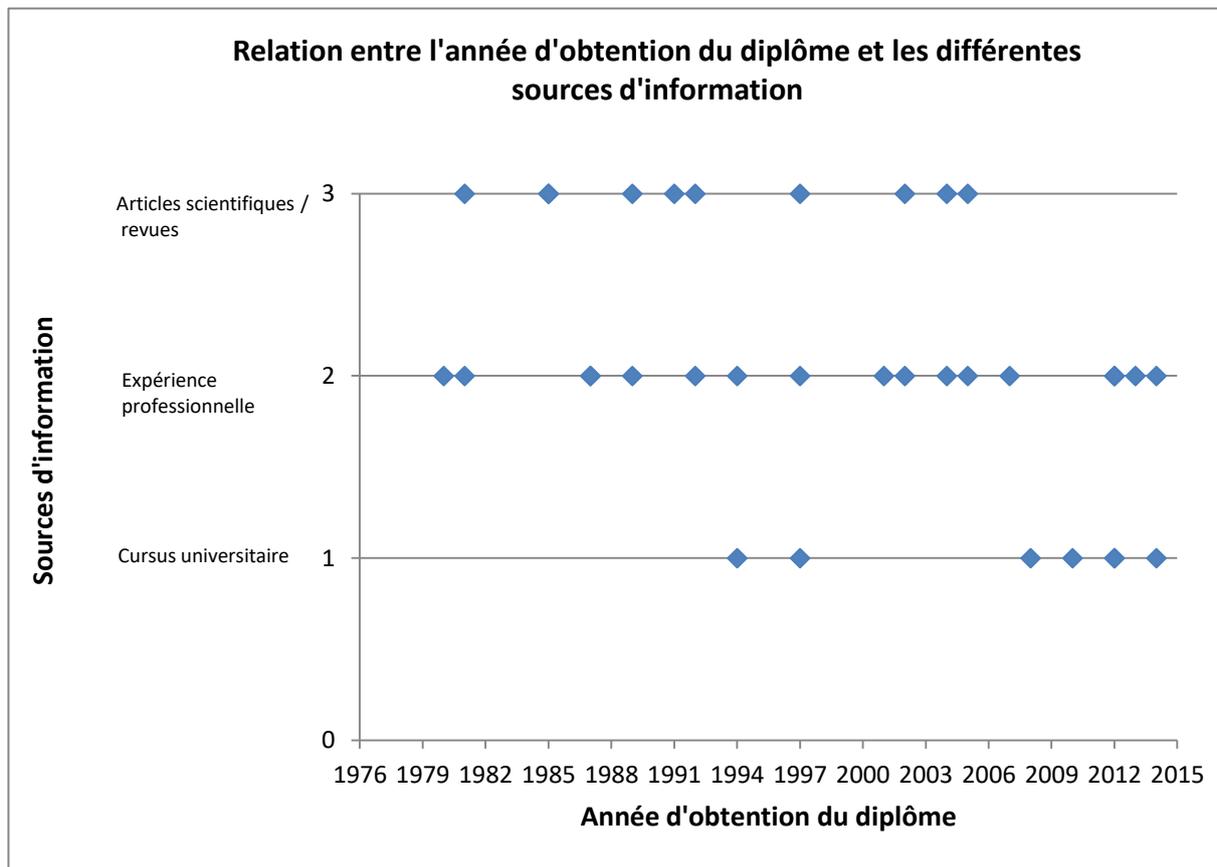
- l'année d'obtention du diplôme
- les différentes sources d'information ainsi que leur nombre
- le degré de sensibilisation à la maladie

3.1. Scores moyens selon l'année d'obtention du diplôme



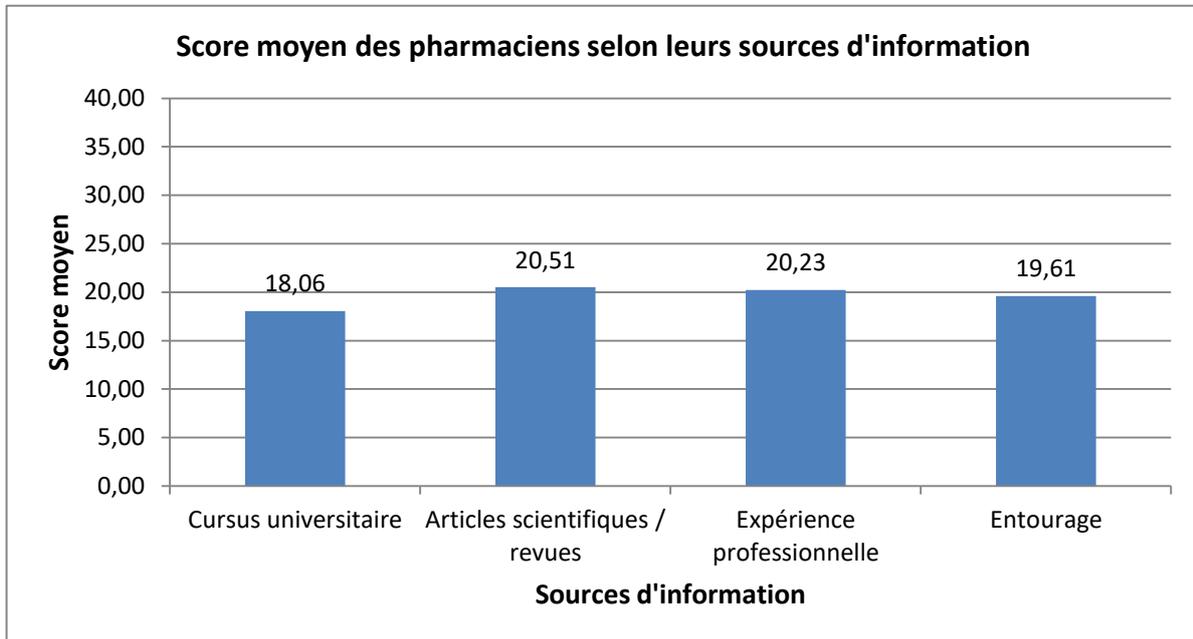
Ce graphique compare le score moyen de chaque pharmacien selon leur année de diplôme. La courbe de tendance montre qu'il n'existe aucune différence significative du niveau de connaissance selon l'année de doctorat.

Si nous mettons en relation l'année d'obtention du diplôme avec les différentes sources d'information utilisées, nous remarquons que, quelque soit l'année de diplôme, l'expérience professionnelle reste la principale source de connaissance pour l'ensemble des pharmaciens.



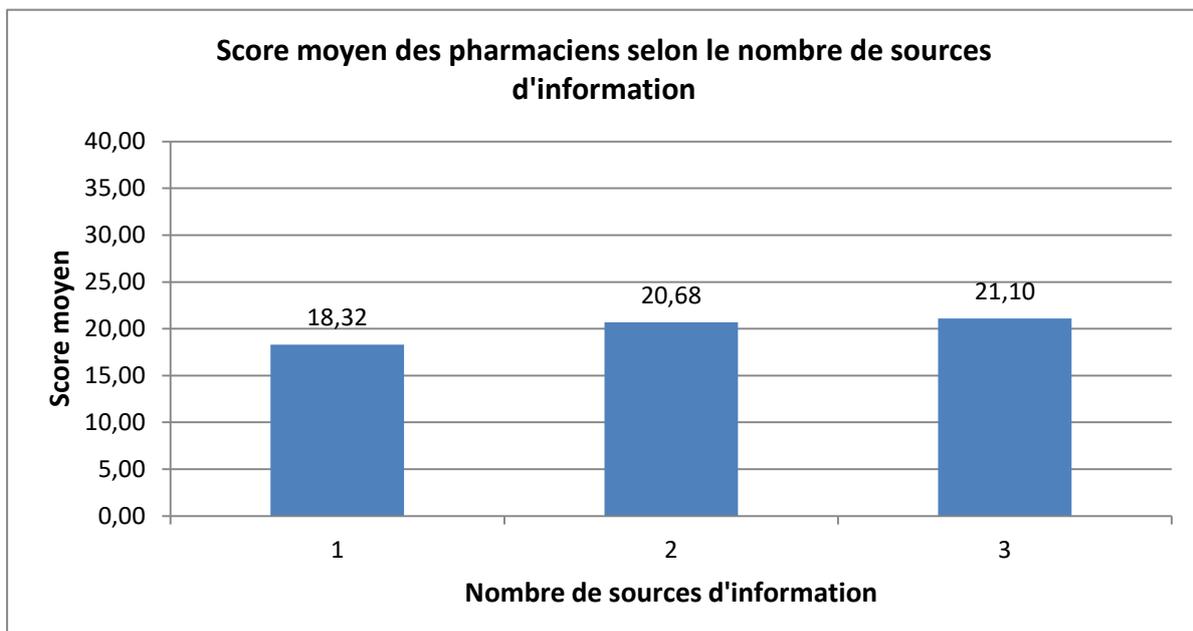
Dans les années 1980 et 1990, le SAOS semble encore très peu étudié dans les facultés. Les pharmaciens ont surtout acquis leurs connaissances par eux même grâce aux diverses publications sur le sujet. La découverte de la ventilation en pression positive continue par le Docteur Sullivan en 1981 a forcé les auteurs à faire parler de ce traitement révolutionnaire dans leurs articles et à diffuser les progrès dans ce domaine. La tendance s'inverse à partir de 2008 où les « jeunes diplômés » semblent avoir abordé cette maladie lors de leur cursus universitaire.

3.2. Score moyen selon les différentes sources d'information et leur nombre

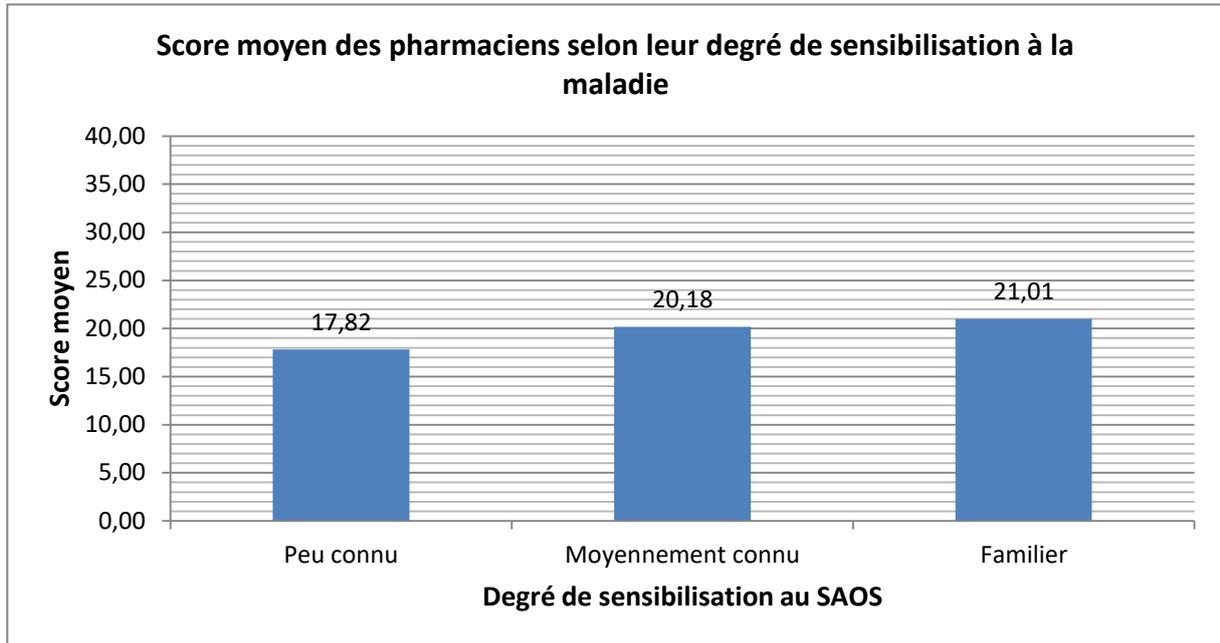


Le niveau de connaissance des pharmaciens reste sensiblement égal quelque soit leur source d'information. Les articles scientifiques/revues et l'expérience professionnelle semblent être toutefois les moyens d'information apportant les meilleurs résultats.

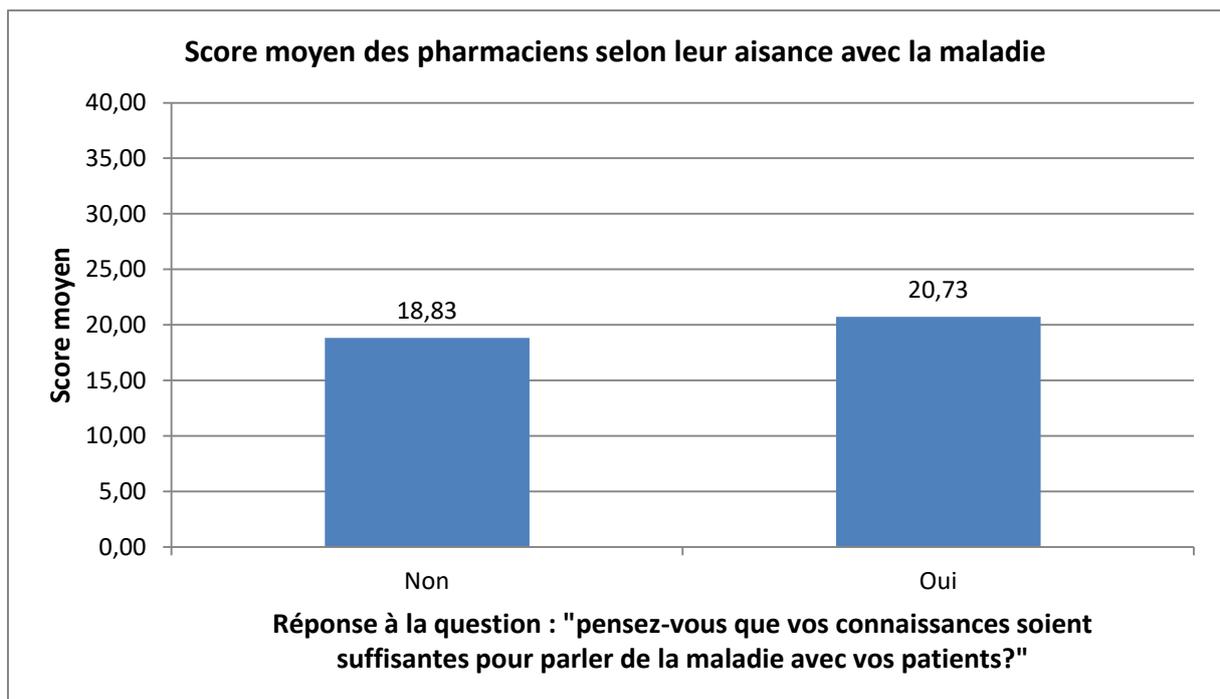
Dans la logique, plus les pharmaciens ont de sources d'information, et mieux ils répondent au questionnaire.



3.3. Score moyen selon le degré de sensibilisation et l'aisance avec la maladie



Les pharmaciens estimant que le SAOS leur est peu connu ont effectivement un score moyen plus bas que les pharmaciens pour qui le SAOS est familier. Plus le SAOS est connu et plus les résultats au questionnaire sont bons. Cependant, nous pouvons nous attendre à de plus gros écarts entre les trois catégories et de bien meilleurs résultats pour les répondeurs « familiers ».



Les pharmaciens estimant avoir des connaissances suffisantes pour parler du SAOS avec leurs patients ont de meilleurs résultats que ceux estimant ne pas en avoir. Mais là aussi, nous rencontrons une surestimation de la part des pharmaciens ayant répondu « oui » à la question, puisque le score moyen n'est finalement pas très élevé.

PARTIE V : DISCUSSION

1. Etat des lieux des connaissances et des pratiques des pharmaciens sur la pathologie du SAOS

1.1. Une pathologie en croissance mais encore trop méconnue des pharmaciens d'officine

Cette enquête a pu montrer que les pharmaciens d'officine ne sont pas assez sensibilisés à la pathologie du SAOS. Les résultats du questionnaire mettent en évidence une moyenne globale des répondants de 4,8/10 pour l'ensemble des questions, reflétant leur manque de connaissances sur ce sujet. Ce constat est confirmé par les résultats de la dernière question où 78% des pharmaciens affirment ne pas être suffisamment à l'aise pour dialoguer avec leurs patients sur ce thème. Les résultats portant sur seulement 27 enquêtés, ils ne peuvent bien sûr, pas être représentatifs. Néanmoins, ils sont utilisés pour obtenir une première approche des connaissances des pharmaciens sur le SAOS. Le taux important de non-retours (90%) peut également témoigner du manque d'implication des pharmaciens pour cette pathologie.

Les pharmaciens ont une bonne estimation de la fréquence de la maladie et de sa répartition dans la population générale puisque le sexe masculin est très majoritairement cité. Néanmoins, il ne faut pas faire l'impasse sur le fait que les femmes sont tout aussi à risque après la ménopause. De même, les enfants peuvent également en être la cible : 1 à 3% des enfants âgés de 3 à 6 ans souffrent d'apnées du sommeil, le plus souvent associées à de grosses amygdales et aux végétations adénoïdes gonflées (116). Les adolescents y sont également de plus en plus confrontés depuis quelques années en raison de la progression inquiétante du surpoids et de l'obésité.

Le nombre de facteurs de risque connus reste faible. Bien que l'obésité et le surpoids, facteurs importants de la maladie, aient été cités par tous les pharmaciens de l'enquête, ils restent aspécifiques et communs à de nombreuses maladies cardiovasculaires. L'obésité à elle seule ne suffit pas pour le dépistage. D'autres facteurs tout aussi prédictifs d'un risque de SAOS n'ont pas été suffisamment évoqués : les anomalies du profil maxillo-facial avec une mâchoire en retrait, l'hérédité et la prédisposition familiale, ou encore l'asthme sont souvent liés au SAOS et méritent d'être connus. En revanche, plusieurs pharmaciens considèrent la BPCO comme facteur de risque du SAOS mais aucun lien physiopathologique n'existe entre ces deux pathologies.

Les signes révélateurs du SAOS ne sont pas suffisamment mis en avant par les pharmaciens qui évoquent plutôt la fatigue comme principal symptôme de la maladie. Malgré

la possible confusion entre les termes « fatigue » et « somnolence », une grande proportion (environ 40%) des pharmaciens n'a évoqué aucun des trois principaux symptômes que sont la somnolence diurne, le ronflement et les apnées nocturnes. Des symptômes moins spécifiques du SAOS semblent être connus d'avantage avec une large prédominance pour la fatigue dès le réveil, les céphalées matinales, les pertes de mémoires, la dépression et les troubles sexuels. Les signes nocturnes sont en revanche mis en retrait avec très peu de réponses évoquant la nycturie ou les sueurs nocturnes, éléments pourtant utiles pour réaliser un bon dépistage lorsqu'ils s'associent aux autres symptômes de la maladie. Les répercussions du SAOS sur la sphère cardiovasculaire semblent être plus évidentes que son impact sur les troubles métaboliques. La relation entre le diabète et le SAOS est en effet très peu connue par les pharmaciens, tout comme la survenue et/ou l'entretien de l'obésité considérée non seulement comme facteur de risque mais aussi comme complication potentielle consécutive aux apnées obstructives. Enfin, les pharmaciens sont conscients du risque de santé publique lié aux accidents de la circulation et du travail.

Les éléments du diagnostic semblent être abstraits. Un grand nombre de pharmaciens ne connaît pas le nombre d'apnées/hypopnées par heure de sommeil à partir duquel la présence d'un SAOS est définie. La valeur de l'IAH est importante pour caractériser la sévérité du SAOS et choisir le type de prise en charge recommandé en conséquence. L'échelle de somnolence d'Epworth, pourtant couramment utilisée pour le diagnostic, semble également inconnue. Bien qu'un score pathologique révélé sur cette échelle ne suffit pas à lui seul pour affirmer le diagnostic du SAOS, il est souvent utile pour orienter sur les examens complémentaires à réaliser ou pour évaluer l'impact diurne de la maladie. La polysomnographie respiratoire, permettant un diagnostic certain, semble en revanche être un examen connu. Même si le diagnostic des maladies n'appartient pas au domaine du pharmacien d'officine, il peut lui être utile de connaître ces éléments afin d'en informer un quelconque patient et de pouvoir l'orienter sur les examens à pratiquer.

L'appareil à PPC est admis comme le traitement de référence par presque tous les pharmaciens mais son fonctionnement reste anecdotique pour beaucoup. Ceci peut s'expliquer par une délivrance de l'appareillage plutôt réservée aux prestataires de service, comme l'indique les résultats de notre questionnaire (aucune officine ne délivre elle-même l'appareil à PPC). La nécessité d'une DEP associée à la prescription du dispositif médical de PPC est également une notion acquise par l'ensemble des pharmaciens. En revanche, les différents critères de remboursement par la Sécurité sociale restent flous. Cette méconnaissance peut s'expliquer par les différents changements ayant fait l'objet de débats ces derniers temps, notamment avec la mise en place de la télé-observance. Le traitement par orthèses endobuccales, dont l'OAM, ne semble pas faire partie de l'éventail

thérapeutique du SAOS de manière aussi franche que la PPC pour les pharmaciens. Les OAM sont pourtant efficaces dans le traitement des apnées modérées et font d'ailleurs l'objet de recommandations par la HAS. En revanche, l'oxygénothérapie, ne faisant pas partie de la prise en charge d'un SAOS isolé, a par ailleurs été citée quelque fois.

Parmi les améliorations hygiéno-diététiques, seule la perte de poids est régulièrement citée par les pharmaciens. La prise en charge de l'obésité est en effet un élément important au contrôle du SAOS en vu du lien physiopathologique qui les unit. Néanmoins, d'autres mesures devraient faire l'objet de conseils aux patients, avec notamment une diminution des facteurs aggravants tels que la consommation d'alcool et du tabac, ainsi que la pratique d'une activité sportive qui, lorsqu'elles sont associées au traitement de référence, potentialisent les résultats thérapeutiques. Enfin dans l'ensemble, les pharmaciens, spécialistes du médicament, connaissent ceux à déconseiller en cas d'apnée du sommeil.

1.2. Les raisons de ces faibles connaissances

1.2.1. Un déficit de formation initiale

Notre enquête montre que la pathologie apnéique est abordée depuis quelques années seulement au cours du cursus universitaire (depuis environ l'année 2008). De plus, le SAOS semble encore trop peu enseigné puisque moins d'un quart des pharmaciens affirme avoir eu une approche de cette maladie au cours de leurs études.

1.2.2. L'absence d'une thérapeutique médicamenteuse

Aucun traitement médicamenteux n'est à ce jour capable d'apporter des bénéfices sur les apnées du sommeil. L'absence de médicaments délivrés à l'officine dans ce cadre pathologique peut expliquer cette moindre connaissance du SAOS par rapport aux autres maladies chroniques qui, à l'inverse, disposent d'un large panel médicamenteux que le pharmacien dispense au quotidien. De nombreux essais pharmacologiques ont été testés ces dernières années mais n'ont abouti à aucune amélioration clinique suffisante. Les résultats de notre enquête montrent d'ailleurs que 67% des pharmaciens affirment l'inexistence d'un médicament utilisé dans la prise en charge du SAOS (près de 30% ignorent s'il existe un médicament capable de traiter les apnées). L'origine mécanique de

cette pathologie fait de la ventilation nocturne en pression positive continue le meilleur traitement actuellement disponible.

Etant donné l'absence de traitements médicamenteux pour le SAOS, les laboratoires pharmaceutiques y portent peu d'intérêt. De ce fait, très peu d'informations passent par le canal de la Formation Médicale Continue (FMC) ou des visiteurs médicaux pour former les pharmaciens.

1.2.3. Une faible délivrance du dispositif médical à PPC par les officinaux

Notre étude montre clairement que les officines ne délivrent pas la machine de ventilation à PPC malgré la présence de patients apnéiques dans leur patientèle. La moitié des enquêtés seulement affirme connaître le principe de fonctionnement de cet appareil. La délivrance de ce dispositif médical semble être réservée aux prestataires de service.

1.2.4. Une pathologie longtemps tournée vers certains spécialistes

Au début de sa popularisation, le SAOS a longtemps été réservé aux domaines de la pneumologie et de la neurologie. Ce n'est que depuis quelques années seulement que son impact sur la santé publique est évalué et reconnu comme majeur. De vastes études épidémiologiques de bonne qualité, comme la *Wisconsin Sleep Cohort Study* (WSCS) ou encore la *Sleep Heart Health Study* (SHHS), ont en effet permis de reconnaître la fréquence élevée de l'affection, de mettre en évidence ses effets néfastes sur la santé, et de démontrer une relation indépendante entre le SAOS et le développement des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Ce n'est donc que très récemment que cette pathologie représente une préoccupation croissante, non plus des pneumologues uniquement, mais aussi des autres professionnels de santé. Sa complexité et son intrication avec de nombreuses autres maladies devraient engager actuellement d'autres spécialités telles que les cardiologues, les diabétologues, les médecins ORL ou encore les psychologues à s'impliquer dans le dépistage et la prise en charge du SAOS.

La médecine générale de ville, qui a une place tout aussi importante dans cette pathologie, ne semble également pas totalement encore au point vis-à-vis de cette pathologie. Un article publié en 2002 s'appuyant sur les résultats de l'étude de Billiard et *al.* (117), ainsi que plusieurs thèses de médecine, de publication plus récente, ont mis en évidence le déficit des

connaissances concernant l'épidémiologie, les symptômes évocateurs, les complications cardiovasculaires ou encore la stratégie thérapeutique du SAOS des médecins généralistes. Il n'est donc pas surprenant que ces informations ne soient pas diffusées aux pharmaciens d'officine.

L'interdisciplinarité qui est amenée à se développer, ainsi que l'implication de la médecine générale de ville, devraient permettre aux pharmaciens d'officine d'être d'avantage intégrés dans cette collaboration de soins et de développer leur rôle dans cette pathologie.

1.3. Proposition de solutions pour améliorer les connaissances des pharmaciens

D'après les résultats de l'enquête et, si nous élargissons ces faits à plus grande échelle, les pharmaciens d'officine ne semblent pas suffisamment sensibilisés à la pathologie. Pour pallier ce déficit de connaissance, nous pouvons proposer quelques pistes d'amélioration :

- renforcer la formation initiale en sensibilisant d'avantage les futurs diplômés sur le thème des maladies respiratoires du sommeil dans le cadre des cours universitaires : consacrer un temps plus important à l'enseignement de la pathologie, avec possibilité de réaliser des stages en service de pneumologie ou de visiter les laboratoires de sommeil par exemple
- améliorer les connaissances des médecins généralistes à propos de cette pathologie par le biais de formation médicale initiale et continue pour assurer une meilleure diffusion auprès des pharmaciens de ville
- accentuer la collaboration entre les différents intervenants et développer l'interdisciplinarité dans le cadre des réseaux de soins : intégrer au mieux les pharmaciens d'officine dans un réseau de santé concernant le SAOS leur permettrait d'être vigilants devant cette pathologie et de développer les connaissances nécessaires à la sensibilisation du public, au dépistage précoce, et à l'intérêt qu'ils peuvent apporter dans la prise en charge thérapeutique (veiller à la bonne observance et l'entretenir, détecter les effets secondaires rencontrés, assurer un soutien psychologique, rappeler les mesures hygiéno-diététiques, ...)

- inclure aujourd’hui le SAS dans la liste habituelle des facteurs de risque de l’HTA, des maladies cardiovasculaires et métaboliques
- optimiser l’articulation entre les soins de ville et l’hôpital pour toucher d’avantage les pharmaciens d’officine, en favorisant les échanges et le retour d’informations entre spécialistes, médecins généralistes, prestataires et pharmaciens

Par ailleurs, le domaine de la santé étant en constante évolution, il convient au pharmacien de prendre l’initiative de se tenir informer des « nouvelles » pathologies et d’actualiser ses connaissances pour maintenir ses compétences. Compte tenu de l’accroissement prévisible de la prévalence du SAOS dans les années à venir, le pharmacien se doit de se former par lui-même.

2. Place du pharmacien d'officine et intérêt de ses connaissances face à la pathologie du SAOS

2.1. Rôle dans la prise en charge de la maladie

2.1.1. Les mesures hygiéno-diététiques

Les règles hygiéno-diététiques constituent un point essentiel pour une prise en charge thérapeutique la plus complète possible d'un patient apnéique. Le pharmacien a un rôle important de conseils et peut apporter ou rappeler aux patients certaines mesures à adopter pour lutter contre l'apparition des apnées et/ou pour améliorer l'efficacité du traitement. Dans certains cas d'apnées légères, les mesures hygiéno-diététiques peuvent suffire à elles seules pour faire régresser la maladie.

Une réduction pondérale et une approche diététique couplée à une activité physique doivent être conseillées en regard de l'effet bénéfique de la perte de poids sur l'IAH. Les études montrent en effet qu'une perte de poids de 10% permet une diminution de 26% en moyenne de l'IAH résiduel (22). La diminution de l'IAH permet d'abaisser le niveau de pression de la ventilation en PPC. En cas de poids normal, il est important d'éviter toute majoration au risque d'aggraver la maladie.

La consommation d'alcool ou de médicaments sédatifs avant le coucher doit être évitée en raison de la dépression respiratoire et du relâchement musculaire des VAS qu'elle peut entraîner. De même, le sevrage tabagique a une place importante dans la prise en charge thérapeutique du SAOS pour diminuer la gêne respiratoire. L'arrêt du tabac est d'autant plus bénéfique qu'il diminue également le risque cardiovasculaire.

D'autres conseils peuvent être apportés, notamment en cas de SAOS positionnel marqué où il est préférable d'éviter le décubitus dorsal pendant le sommeil. Ainsi certaines astuces peuvent être utilisées pour éviter cette position (balle de tennis fixée dans le dos du pyjama par exemple ...). De manière générale, il est conseillé de dormir en position latérale ou de surélever la tête du lit pour améliorer l'ouverture des voies aériennes supérieures.

Une bonne hygiène de sommeil avec des horaires réguliers, dormir dans une chambre fraîche et un dîner léger favorise une meilleure nuit. Les excitants tels que café, thé, ou boissons à base de cola sont à éviter en fin d'après-midi et le soir.

Enfin, le pharmacien pourra apporter des conseils en cas de rhinite saisonnière ou allergique, pouvant toutes deux entraîner une respiration buccale et nuire à l'efficacité thérapeutique de la PPC. Une prise en charge efficace permettra de décongestionner les voies aériennes pour une respiration nasale optimale.

Ces mesures hygiéno-diététiques ne doivent pas être négligées en regard de leur impact bénéfique sur la maladie. Il est donc important pour le pharmacien de connaître et d'identifier les facteurs déclenchant, aggravant, et favorisant les apnées du sommeil afin de pouvoir renforcer la pertinence de la prise en charge globale du patient.

2.1.2. Détection des effets indésirables du traitement et contrôle de l'observance

Le pharmacien fait partie des personnes dont le rôle est de veiller et d'optimiser l'observance du traitement. En cas de non-observance, son rôle est de trouver et d'en comprendre les raisons. Renforcer la motivation du patient en lui rappelant les bénéfices du traitement et insister sur la nécessité d'une utilisation régulière de la machine au vue des complications possibles (notamment cardiovasculaires) est primordial. L'abandon de la PPC survenant généralement au cours des trois premiers mois de traitement après son instauration, il est d'autant plus important d'accompagner le patient sur la voie de l'observance dès les premières semaines de traitement. Une des causes de cet abandon est l'intolérance de l'appareil à PPC, avec notamment des effets indésirables liés au port du masque. Même si la délivrance de l'appareil est restreinte aux prestataires de services, la connaissance du pharmacien sur le fonctionnement de la machine ainsi que des différents facteurs pouvant influencer l'observance vis-à-vis de la PPC est nécessaire pour aider le patient à réduire les différentes contraintes rencontrées. Le pharmacien peut également participer à la coordination des soins en incitant le patient à parler des effets secondaires au prestataire. Le tableau ci-dessous propose des exemples de conduites à tenir pour pallier et/ou diminuer la survenue des effets indésirables. Les causes d'intolérance sont souvent compensées par une bonne adaptation du masque.

Tableau IX : Proposition de solutions thérapeutiques pour pallier les effets indésirables liés à l'utilisation de la machine à PPC (65)

Principaux effets secondaires liés à l'utilisation de la PPC	Principales solutions thérapeutiques
Lésions et marques cutanées, irritations, blessures de l'arrête du nez	<ul style="list-style-type: none"> – Changer la taille et/ou la forme du masque – Vérifier l'absence d'allergie à la matière du masque – Essai d'un embout narinaire pour minimiser les points de contact cutané – Vérifier l'absence de serrage trop important des sangles du harnais et les relâcher si besoin
Fuites d'air, irritations oculaires et conjonctivites	<ul style="list-style-type: none"> – Repositionner le masque – Changer le type et la taille du masque : essai d'embouts narinaires – Adapter le serrage des sangles
Effets indésirables ORL : gorge sèche, nez bouché, sécheresse buccale et nasale ou hypersécrétion nasale	<ul style="list-style-type: none"> – Utilisation d'un humidificateur d'air chauffant – Essai de traitements décongestionnants locaux
Respiration buccale persistante	<ul style="list-style-type: none"> – Utiliser un masque nasobuccal – Utilisation d'une mentonnière
Perception de la pression	<ul style="list-style-type: none"> – Modification des réglages de la machine : <ul style="list-style-type: none"> • utilisation du « mode confort » pour réduire le niveau de pression expiratoire (ces modes sont propres à chaque fabricant : mode ERP (Resmed), mode A-Flex ou C-Flex (Respironics), ...) • mise en place d'une rampe de montée en pression : en début de nuit, la pression est inférieure à celle prescrite et augmente progressivement pour atteindre la pression efficace (Peff). Cette fonction permet de

	<p>faciliter l'endormissement des patients qui ressentent une gêne de l'appareil avant de s'endormir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réajustement du niveau de pression efficace <p>– Utilisation d'un appareil à PPC autopiloté</p>
Claustrophobie, sensation d'étouffement	<p>– Utiliser un embout narinaire</p> <p>– Rassurer et expliquer au patient qu'il y a un temps d'adaptation</p> <p>– Encourager le patient à essayer la machine la journée pour s'y habituer (en regardant la télévision par exemple)</p>
Rhinite transitoire, inconfort nasal	<p>– Pratiquer des lavages de nez au sérum physiologique ou à l'eau de mer hypertonique</p> <p>– Essai de corticoïdes locaux en pulvérisation nasale avant le coucher</p> <p>– Utiliser un humidificateur d'air chauffant</p>

2.1.3. Information et accompagnement du patient

Le pharmacien occupe une place idéale pour apporter les informations nécessaires à une prise en charge globale de la pathologie au patient ainsi qu'à son entourage. Une meilleure compréhension des mécanismes de la maladie et de ses éventuelles conséquences, ainsi que l'action et le bénéfice de l'appareil permettra aux patients et à leurs conjoints une meilleure adhésion au traitement. Les compétences du pharmacien sur la maladie lui permettront de répondre à quelconque besoin d'information du patient, comme par exemple les informations nécessaires à la correction des effets indésirables potentiels, à l'entretien de l'appareil à PPC ou bien encore à l'existence d'autres thérapies plus spécifiques, comme les OAM et les interventions chirurgicales ou, à l'avenir, les solutions de neurostimulation du nerf hypoglosse. Donner un maximum d'informations au patient permet d'anticiper le risque d'échec thérapeutique et d'optimiser la prise en charge de la maladie.

Sa position professionnelle permet également au pharmacien de participer au bon déroulement du traitement et à son suivi au long cours. La conservation d'un dialogue avec le patient est primordiale pour l'accompagner, l'encourager, le soutenir tout au long de sa

prise en charge et ainsi veiller à sa bonne observance. Il convient d'assurer un suivi proche pour renforcer la motivation des patients, et notamment celle des patients à fort risque d'abandon de la PPC. C'est le cas des patients souffrant d'une dépression par exemple qui, de part leur état d'indifférence et l'absence d'amélioration ressentie, adhèrent plus difficilement au traitement. L'historique médicamenteux permet au pharmacien de détecter ces personnes dépressives.

Le pharmacien peut également apporter un rôle de soutien à l'entourage, et notamment vis-à-vis des conjoints, touchés eux aussi par l'intrusion de la machine à PPC dans leur sphère quotidienne et intime. Leur place dans la thérapie ne doit d'ailleurs pas être négligée puisqu'ils sont témoins des bénéfices apportés par le traitement (notamment sur les symptômes nocturnes), et que leur acceptation vis-à-vis de la machine participe à l'observance du patient, qui rappelons le, garantit l'efficacité thérapeutique.

Enfin, l'officine, lieu de passage incontournable de la population générale, offre la possibilité au pharmacien de la sensibiliser à cette pathologie.

2.2. Rôle dans le dépistage

Aujourd'hui, les pharmaciens sont impliqués dans les missions de santé publique parmi lesquelles font parties les actions de dépistage à l'officine. La loi HPST (21 Juillet 2009) définit en effet de nouvelles perspectives de la profession en attribuant aux pharmaciens la possibilité de mener des opérations de prévention et de dépistage dans une logique de renforcement de la chaîne des soins (118). Le pharmacien possède de nombreux atouts lui permettant de mener à bien ce type d'action : sa proximité, son accessibilité, ses compétences et sa connaissance globale des patients (historique médicamenteux, contexte familial, socioprofessionnel, environnemental, ...) lui offre une place essentielle pour détecter les affections chroniques telles que l'HTA ou le diabète par exemple.

Le SAOS touche aujourd'hui un nombre croissant d'individus. Il est prévisible que sa prévalence continue d'augmenter dans les années à venir du fait du vieillissement de la population et de la progression préoccupante du surpoids et de l'obésité (surtout chez les enfants et adolescents). Compte tenu de son impact sur la morbi-mortalité et de ses conséquences tant individuelles que sociétales, le SAOS mérite, au même titre que les autres maladies chroniques, d'être dépisté au sein de la population officinale. Une étude clinique de dépistage issue d'une thèse d'exercice intitulée : « *Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine :*

implication du pharmacien et perspectives d'application (2013) » réalisée par D.LLORET et B. LAPERCHE a d'ailleurs été mise en place dans plusieurs officines de la région Rhône-Alpes, en collaboration avec le laboratoire du sommeil du CHU de Grenoble (119). Cette étude, nommée PHARMA-SAS, avait pour objectif principal de dépister les sujets à risque de SAOS au comptoir de l'officine, par l'intermédiaire du questionnaire de Berlin. Les résultats de ce projet ont mis en évidence tout l'intérêt de cette mission puisque un tiers des sujets inclus dans l'étude a été dépisté positif au questionnaire et a ensuite été invité à démarcher pour établir un diagnostic du SAOS.

Le SAOS, bien que de mieux en mieux compris par le système de santé ces dernières années et impliquant le déploiement d'un nombre croissant de professionnels de santé, reste encore trop peu diagnostiqué. Devant des symptômes facilement reconnaissables, le pharmacien a toute sa place en tant qu'acteur de dépistage pour cette pathologie. Il convient alors d'avoir quelques notions de base de la maladie afin de pouvoir repérer les signes évocateurs et d'adopter une attitude adéquate face à une personne à risque se présentant à l'officine. Les principaux points à connaître pour cibler les profils de patients à haut risque de SAOS sont les symptômes cliniques révélateurs tels que les ronflements caractéristiques, les pauses respiratoires nocturnes et la somnolence diurne, mais aussi les facteurs favorisants que sont l'obésité, le sexe masculin, un fort tour de cou, et l'âge. Le pharmacien doit également garder à l'esprit que plusieurs symptômes autres que la triade évocatrice peuvent mettre sur la piste d'un SAOS lorsqu'ils s'associent (nycturie, irritabilité, dépression, trouble de la mémoire, trouble sexuel, ...). De même, le « morphotype classique » n'est pas exclusif : un individu à IMC normal mais présentant, par exemple, un recul mandibulaire important (caractérisé par un menton en retrait) est également susceptible de développer un SAOS.

Certaines situations doivent également amener le pharmacien à être vigilant. La fatigue chronique ou les demandes récurrentes de vitamines pour « booster » par exemple sont souvent évoquées au comptoir et peuvent alors être l'occasion pour le pharmacien d'aborder avec son patient le sujet du sommeil dans le but d'un premier dépistage du SAOS. De même, les demandes de traitements anti-ronflements d'une personne en surpoids doivent « alerter » le pharmacien dont le rôle est alors de sensibiliser le patient au SAOS. Une dépression résistante malgré un traitement pharmacologique bien conduit, peut être signe d'un SAOS sous-jacent.

Enfin, le lien étroit du SAOS avec d'autres pathologies fréquemment rencontrées à l'officine comme l'hypertension artérielle ou encore le diabète, doit amener le pharmacien à explorer un éventuel SAOS chez les patients présentant une présomption clinique forte.

Conclusion

Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil est une pathologie fréquente dont la prévalence est estimée entre 2 et 4% de la population générale. Son augmentation dans les années futures est prévisible par deux faits : le vieillissement de la population d'une part et la progression inquiétante de l'obésité d'autre part, représentant tous deux des facteurs de risque important de la maladie.

Le SAOS représente aujourd'hui un facteur de morbi-mortalité cardiovasculaire et métabolique bien établi grâce aux vastes études épidémiologiques mises en place dans les années 1990. Il est également responsable de complications individuelles avec une dégradation de la qualité de vie, et expose aux accidents de la route et du travail par la somnolence diurne qui lui est attribuée. Malgré son impact majeur sur la santé publique, sa prévalence reste largement sous estimée et nombreux sont les patients apnéiques non traités.

La présente étude avait pour objectif de dresser un état des lieux des connaissances et des pratiques des pharmaciens d'officine de Meurthe et Moselle sur le SAOS, afin de préciser leur place réelle face à cette pathologie. Un questionnaire portant sur ce thème leur a été envoyé par le biais du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine. Face au faible taux de réponse de notre étude, les résultats ne peuvent être représentatifs. Cependant, les quelques réponses obtenues au questionnaire mettent en évidence un manque d'implication dans la prise en charge ainsi qu'un déficit global des connaissances des pharmaciens d'officine sur la pathologie du sommeil, notamment sur les facteurs de risque, les principaux symptômes évocateurs, les éléments du diagnostic, ainsi que les différentes possibilités de la prise en charge thérapeutique. Ce constat est d'ailleurs approuvé par 78% des répondants, qui estiment ne pas être suffisamment sensibilisés à cette pathologie pour dialoguer aisément avec leur patient. L'absence de thérapeutique médicamenteuse validée à ce jour pour le SAOS, ainsi que la très faible délivrance du dispositif médical de ventilation en PPC par les officinaux peuvent expliquer les raisons de cette méconnaissance.

Or, l'enjeu du SAOS sur la santé publique, ainsi que son association à de nombreuses autres pathologies dont les relations de causalité sont souvent intriquées, impliquent aujourd'hui une collaboration étroite entre plusieurs professionnels de santé au cœur de laquelle les pharmaciens d'officine peuvent jouer un rôle de pivot important, tant au niveau du dépistage que de la prise en charge thérapeutique de cette pathologie. Au contact d'une large population, leur place est en effet pleinement justifiée pour dépister les patients

porteurs d'un SAOS, par la recherche des symptômes évocateurs tels que la somnolence diurne, les ronflements et les pauses respiratoires, mais aussi par l'identification des principaux facteurs de risques de la maladie. Son rôle de conseils, sa connaissance globale du patient et du contexte dans lequel il évolue, potentialisent sa prise en charge, et ce d'autant plus s'il a été l'initiateur de la démarche diagnostique.

Devant cette pathologie multidisciplinaire, les connaissances de chacun, y compris des pharmaciens d'officine, deviennent capitales pour intervenir en amont et assurer un diagnostic précoce de cette pathologie sous estimée.

Bibliographie

1. OUAYOUN M-C. Le syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil de l'adulte. John Libbey Eurotext. Montrouge; 2014. 120 p.
2. WEITZENBLUM E, SAPHENE M, FLEURY B, RACINEUX J-L. Les troubles respiratoires au cours du sommeil, 9p.
3. CHAYS A, FLORANT A. Le ronflement, Prise en charge du ronfleur par le médecin traitant. Elsevier Masson. Paris; 2010. pp. 8-21. (Abrégés).
4. FREMGEN F, FRUCHT S. Medical terminology: A living Language. Pearson. Harlow; 2013. 672 p.
5. LAABAN J-P. Syndrome d'apnées du sommeil. Encyclopédie Pratique de Médecine. 1998;(6-0840):1-2.
6. TISON C. Traitement des apnées du sommeil (et des ronflements) par orthèse d'avancée mandibulaire. CdP. Lille; 2015. 252 p. (Mémento).
7. GORDON E, HEINZER R, HABA-RUBIO J. Le sommeil. Médecine et Hygiène. Chêne-Bourg: Planète Santé; 2016. pp. 17-43.
8. DEVUYST S. Classification automatique en stades du sommeil : extraction de caractéristiques et comparaison des principaux classificateurs. 2007.
9. ROUSSEAU E. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil | physiotek [Internet]. 2015 [cité 1 août 2016]. Disponible sur: http://www.physiotek.com/blog/2015/12/le_syndrome_d_apnees_obstructives_du_sommeil
10. CARON F, LEMERRE D, MEURICE J-C, PAQUIREAU J. Titration du niveau de pression positive efficace dans le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil par pression positive continue. mai 2000;17(2):459-462.
11. LEVY P, VECCHIERINI M-F. Du ronflement au syndrome d'apnées du sommeil. John Libbey Eurotext. Montrouge; 2003. pp. 14-54.
12. HAS. Haute autorité de santé. Evaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux - Volet médico-technique et évaluation économique. Saint-Denis La Plaine; p. 8-17.
13. HARLAUT A-G. Le syndrome d'apnée du sommeil. Porphyre. 4 sept 2015;(515), p. 28
14. Le syndrome d'apnées du sommeil - definition - physiopathologie [Internet]. [cité 27 sept 2015]. Disponible sur: <http://neurobranches.chez-alice.fr/sommeil/sas.html>
15. WEITZENBLUM E, RACINEUX J-L. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Masson. Paris; 1999. pp. 2-180.
16. MEURICE JC. Physiopathologie du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Rev Mal Respir. oct 2002;19(5-C2):33-35.

17. SHAH F, BERGGREN D, HOLMLUND T, LEVRING JAGHAGEN E, STAL P. Unique expression of cytoskeletal proteins in human soft palate muscles. *J Anat.* 1 mars 2016;228(3):487-494.
18. Des fibres musculaires uniques dans le palais... | Respir@dom [Internet]. [cité 1 août 2016]. Disponible sur: <http://respiradom.fr/actualites/des-fibres-musculaires-uniques-dans-le-palais/>
19. Apnées du sommeil chez l'enfant et l'adulte - Unité des voies aériennes - CHUV [Internet]. [cité 26 sept 2015]. Disponible sur: http://www.chuv.ch/voies-aeriennes/orva_home/orva-patients-families/orva-glossary-2/orva-sleep-apnea.htm
20. GOODDAY RHB, Precious DS, Morrison AD, Robertson CG. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil : Diagnostic et traitement. 2001;67(11):652-658.
21. ESCOURROU P, ROISMAN GL. Épidémiologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte et de ses complications. *Médecine Sommeil.* oct 2010;7(4):119-124.
22. TRZEPIZUR W, GAGNADOUX F. Épidémiologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil. *Rev Mal Respir.* juin 2014;31(6):568-577.
23. Le syndrome de Pierre Robin. In: Encyclopédie Orphanet Grand Public [Internet]. 2010. p. 1-2. Disponible sur: www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/PierreRobin-FRfrPub562v01.pdf
24. Le syndrome de Treacher-Collins. In: Encyclopédie Orphanet Grand Public [Internet]. pp. 1-2. Disponible sur: www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Treacher-Collins-FRfrPub293.pdf
25. Apnée du sommeil et trisomie 21 : tout un programme ! La lettre de la fondation Jérôme Lejeune. sept 2016;(99):3-4.
26. BLUMEN M. Le rôle du nez dans le syndrome d'apnées du sommeil. *Rev Mal Resp.* 2006;23:131-133.
27. TEODORESCU M, BARNET J-H, HAGEN E-W, PALTA M, YOUNG T-B, PEPPARD P-E. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA.* 13 janv 2015;313(2):156-164.
28. D'ORTHO M-P. Chercher l'étiologie du SAS ! *Rev Mal Respir.* mai 2012;29(5):642-643.
29. Apnée du sommeil et acromégalie | Carenity [Internet]. [cité 25 sept 2015]. Disponible sur: <https://www.carenity.com/maladie/acromegalie/apnee-du-sommeil>
30. Encyclopédie Orphanet Grand Public. L'acromégalie. 2007.
31. MAALEJ S, BEN ALI G, ZRIG N, AOUADI S, ZAYANI I, BEN KHEDER A, et al. SAOS et ronflement au cours de l'hypothyroïdie. *Médecine Sommeil.* avr 2013;10(2):66-67.
32. MESLIER N. Syndrome d'apnées du sommeil, diabète et insulino-résistance. *Médecine Sommeil.* juin 2007;4(12):5-10.
33. KESSLER L, KESSLER R. Syndrome d'apnées du sommeil et diabète. 9 avr 2008;111-115.
34. AlcoolEspace [Internet]. [cité 21 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.alcoolespace.com/sommeil.html>

35. BOUSSOFFARA L, BOUDAWARA N, SAKKA M. Tabagisme et sévérité du syndrome d'apnée hypopnées obstructives du sommeil. 2013. 30:38-43.
36. Sommeil et médecine générale - Apnées du sommeil [Internet]. [cité 28 déc 2016]. Disponible sur: http://www.sommeil-mg.net/spip/spip.php?article47&id_document=1127
37. Syndrome d'Apnées du Sommeil [Internet]. [cité 23 août 2016]. Disponible sur: <http://www.syndrome-apnee-sommeil.fr/index.php?rubrique=266>
38. MESLIER N, VOL S, BALKAU B, GAGNADOUX F, CAILEAU M, PETRELLA A, et al. Prévalence des symptômes du syndrome d'apnées du sommeil. Etude dans une population française d'âge moyen. Rev Mal Respir. 2007;24:305-313.
39. ESCOURROU P, SERIES F, ORVOEN-FRIJA E, MEURICE J-C, BIRONNEAU V, ROISMAN G. Physiopathologie et épidémiologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. EMC - Pneumologie. juill 2015;12(3):6.
40. BILLIARD M, DAUVILLIERS Y. Somnolence excessive dans les troubles psychiatriques et troubles psychiatriques dans les hypersomnies somatiques. EMC - Psychiatrie. janv 2015;12(1):5.
41. ROYANT-PAROLA S. Dépression et SAS : une intrication sans fin. Médecine Sommeil. janv 2013;10(1):29-31.
42. DSM [Internet]. Vulgaris Médical. [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/dsm>
43. HAS. Critères diagnostiques de l'épisode dépressif caractérisé selon le DSM-5. 2014.
44. MEURICE J-C. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil : des troubles métaboliques aux complications cardio-vasculaires. Rev Mal Respir. 2006;23:143-150.
45. SHAMSUZZAMAN A, GERSH B, SOMERS V. Obstructive Sleep Apnea: Implications for Cardiac and Vascular Disease. JAMA. 8 oct 2003;290(14):1907.
46. BLACHER J, PROTOGEROU A. Syndrome d'apnées du sommeil et risques cardiovasculaires. Médecine des maladies Métaboliques. mars 2008;2(2):100-102.
47. BODEZ D, COHEN A. Le syndrome d'apnée du sommeil en cardiologie: épidémiologie, risques et circonstances de découverte. Arch Mal Coeur Vaiss - Prat. mai 2015;2015(238):18-27.
48. VIAU F. Syndrome des apnées du sommeil et risque cardio-vasculaire. Rev Mal Respir. 2005;22:127-131.
49. ZENGIN M-O, TUNCER I, KARAHAN E. Retinal nerve fiber layer thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome: one year follow-up results. Int J Ophthalmol. 18 août 2014;7(4):704-708.
50. BLUMEN-OHANA E, BLUMEN M, APTEL F, NORDMANN JP. Glaucomes et syndrome d'apnées du sommeil. J Fr Ophtalmol. juin 2011;34(6):396-399.
51. LECRUBRIER A. Apnées du sommeil : l'oeil souffre aussi. [Internet]. Medscape. 2014 [cité 7 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.medscape.com/viewarticle/3600252>

52. LEROUX LES JARDINS G, GLACET-BERNARD A, LASRY S, HOUSSET B, COSCAS G, SOUBRANE G. Occlusion veineuse rétinienne et syndrome d'apnée du sommeil. *J Fr Ophtalmol*. juin 2009;32(6):420-424.
53. TAMISIER R, LAUNOIS S-H, PEPIN J-L, LEVY P. Sommeil, métabolisme et apnées. *Médecine Sommeil*. avr 2011;8(2):78-81.
54. SFRMS. Procédure de réalisation des Tests de Maintien d'Eveil et valeur normatives.
55. Journal officiel de la République française - N° 301 du 29 décembre 2015 - Arrête-conduite-18-12-2015.pdf [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.visite-medicale-permis-conduire.org/wp-content/uploads/2015/01/Arrete-conduite-18-12-2015.pdf>
56. ESCOURROU P, MESLIER N, RAFFESTIN B, CLAVEL R, GOMES J, HAZOUARD E, et al. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructive du sommeil de l'adulte. *Rev Mal Resp*. 2010;27:115-116.
57. ROISMAN G, IBRAHIM I, ESCOURROU P. Pourquoi et comment diagnostiquer les troubles respiratoires du sommeil ? *Rev Pneumol Clin*. août 2009;65(4):207-211.
58. SIYAM M, BENHAMOU D. Prise en charge anesthésique d'un adulte atteint d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). *Ann Fr Anesth Réanimation*. janv 2007;26(1):39-52.
59. LANGLAIS R. Docteur, mon mari ronfle et arrête de respirer la nuit. *Le Médecin du Québec*. mai 2008;43(5):33-38.
60. NUCKTON T, GLIDDEN D, BROWNER W, CLAMAN D. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep*. juill 2006;29(7):903-908.
61. BENOIT O, GOLDENBERG F. L'insomnie chronique. Masson. Paris; 2004. p. 76.
62. PARADIS B. L'apnée du sommeil, de la présomption clinique au laboratoire du sommeil : retenez votre souffle ! *Le Médecin du Québec*. mai 2008;43(5):51-60.
63. HAD13 troubles apnées maladie du sommeil Bouc-Bel-Air [Internet]. HAD 13. [cité 21 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.had13.com/apneacutees-du-sommeil.html>
64. ROISMAN G, IBRAHIM I, ESCOURROU P. Pourquoi et comment diagnostiquer les troubles respiratoires du sommeil ? *Rev Pneumol Clin*. août 2009;65(4):210-211.
65. ANTONE E, GILBERT M, BIRONNEAU V, MEURICE JC. Le traitement du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil par pression positive continue. *Rev Mal Respir*. avr 2015;32(4):447-460.
66. CALLANQUIN J, CAMUZEUX C, LABRUDE P. Le matériel de maintien à domicile : avec cas pratiques et exercices. Elsevier Masson. Paris; 2008. pp. 116-118.
67. ESCOURROU P, SERIES F, ORVOEN-FRIJA E, MEURICE J-C, BIRONNEAU V, ROISMAN G. Diagnostic et traitement du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. *Pneumologie*. 2015;12(2):1-7.
68. Respiradom. La machine à PPC | Respir@dom [Internet]. 2012 [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: <http://respiradom.fr/vivre-avec-sa-ppc/la-machine-a-ppc/>

69. ResMed. S'adapter au traitement par pression positive. 2012.
70. BOREL J-C, CHAUDOT C, BRESSE C, CLOT F, DESCHAUX C. Comment choisir l'interface au cours du traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil par pression positive continue. *Médecine Sommeil*. juill 2013;10(3):116-123.
71. LEBRET M, CONTAL O, BOREL J-C. Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil : quelle interface choisir pour améliorer l'observance à la pression positive continue ? *Kinésithérapie Rev*. nov 2014;14(155):18-24.
72. CHAI-COETZER C-L, PATHINATAN A, SMITH B. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cité 4 déc 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005308.pub2/abstract>
73. ULANDER M, JOHANSSON M-S, EWALDH A-E, SVANBORG E, BROSTROM A. Side effects to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: changes over time and association to adherence. *Sleep Breath*. déc 2014;18(4):799-807.
74. MOUCHATY E-N, BUXERAUD J. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil. *Actualités pharmaceutiques*. mars 2015;(544):35.
75. Apnées du sommeil, maladies cardiovasculaires et PPC : résultats mitigés d'une vaste étude - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. 2016 [cité 23 oct 2016]. Disponible sur: <http://eukasante.vidal.fr/actualites/19990-apnees-du-sommeil-maladies-cardiovasculaires-et-ppc-resultats-mitiges-d-une-vaste-etude.html>
76. DOREY E. Quand la télésurveillance des apnées du sommeil améliore la qualité des soins. *Le concours médical*. juin 2015;137(6).
77. Ameli. LPP : Fiche [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=1188684&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
78. LANGLAIS R. Docteur, mon mari ronfle et arrête de respirer la nuit. *Le Médecin du Québec*. mai 2008;43(5):33-38.
79. BRION R. La prise en charge du syndrome d'apnée du sommeil: ouverture vers de nouveaux concepts! *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat*. mai 2015;2015(238):7-8.
80. Apnée du sommeil et dispositif médical à PPC : annulation du conditionnement du remboursement à l'observance [Internet]. [cité 10 déc 2015]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/14547/apnee_du_sommeil_et_dispositif_medical_a_ppc_annulation_du_conditionnement_du_remboursement_a_l_observance/
81. COHEN-LEVY J, GARCIA R, PETELLE B, FLEURY B. Traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'adulte par orthèse d'avancée mandibulaire : actualisation des connaissances. *Int Orthod*. sept 2009;7(3):292-296.
82. Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale (SFSCMFCO). Place de l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans le traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte (SAHOS). *Recommandation de Bonne Pratique*. juill 2014;9-33.

83. Le traitement par orthèses d'avancée mandibulaire [Internet]. Réseau Morphée. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/insomnies-apnees/apnees-sommeil/traitement-du-sas/ortheses-davancee-mandibulaire>
84. PRIME I. Les orthèses d'avancée mandibulaire dans le traitement du SAOS de l'adulte. Lett ORL Chir Cervico-Faciale. juin 2012;(329):18-20.
85. FLEURY B, COHEN-LEVY J, LACASSAGNE L, BUCHET I, GERAADS A, PEGLIASCO H, et al. Traitement du SAHOS par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM). Rev Mal Respir. 2010;27:147-148.
86. BETTEGA G, BRETON P, GOUDOT P, SAINT-PIERRE F. Place de l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans le traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte (SAHOS). Juillet 2014. Rev Mal Respir. juin 2016;33(6):526-554.
87. PRIME I. Les orthèses d'avancée mandibulaire dans le traitement du SAOS de l'adulte. Lett ORL Chir Cervico-Faciale. juin 2012;(329):18-19.
88. HAS. Haute Autorité de Santé - Apnées du sommeil : de nouvelles recommandations de prise en charge des patients [Internet]. 2014 [cité 3 déc 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1761160/fr/apnees-du-sommeil-de-nouvelles-recommandations-de-prise-en-charge-des-patients
89. ATTIAS E. Evaluation clinique et économique de la chirurgie dans le traitement du syndrome des apnées obstructives du sommeil. Rev Stomatol Chir maxillofac. 1999;100(3):145-146.
90. BETTEGA G, Pépin J-L, Orliaguet O, Lévy P, Raphaël B. Chirurgie et syndrome d'apnées obstructives du sommeil : indications et précautions. 22 févr 2008;185.
91. TRANG H. Traitement du SAOS chez l'enfant. Rev Mal Respir. 2006;23:128-130.
92. Réseau Morphée. Les apnées du sommeil.
93. OUAYOUN M-C. Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. EMC - Oto-rhino-laryngologie. Aout 2015;10(3):14.
94. COUPAYE M. Traitement chirurgical de l'obésité.
95. VECCHIERINI M-F, LAABAN J-P, DESJOBERT M, GAGNADOUX F, CHABOLLE F, MEURICE J-C, et al. Stratégie thérapeutique du SAHOS intégrant les traitements associés ? Rev Mal Resp. 2010;27:166-172.
96. HAS. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. janv 2009;160-161.
97. SCHNEIDER D. L'observance au traitement par pression positive continue dans le cadre du syndrome d'apnées obstructives du sommeil est-elle influencée par un état dépressif préexistant ? [Thèse de doctorat en médecine générale]. [Créteil]: Paris Est Créteil; 2012.
98. AFONSO DELGADO L, MICOULAUD FRANCH J-A, MONTEYROL P-J, PHILIP P. Traitement du syndrome d'apnées et hypopnées obstructives du sommeil par stimulation nerveuse implantable. Presse Médicale. févr 2016;45(2):183-192.

99. Stimulation électrique des voies aériennes supérieures [Internet]. Centre du sommeil. [cité 1 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.cliniqueronflement.com/stimulation-electrique-des-voies-aeriennes-superieures/>
100. PHILIP P, CHABOLLE F, MONTEYROL J-P, BLUMEN M. Etude thérapeutique randomisée et contrôlée par stimulation des voies aériennes supérieures dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil.
101. STROLLO P, SOOSE R, MAURER J, DE VRIES N, CORNELIUS J, FROYMOVICH O, et al. Upper-Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med.* 9 janv 2014;370(2):139-149.
102. INSPIRE MEDICAL. FDA Approves Inspire® Upper Airway Stimulation (UAS) Therapy for Obstructive Sleep Apnea [Internet]. [cité 1 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.multivu.com/mnr/7169651-fda-approves-inspire-upper-airway-stimulation-therapy-sleep-apnea>
103. Un pacemaker pour lutter contre les apnées du sommeil à l'essai [Internet]. Medscape. [cité 21 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.medscape.com/viewarticle/3600262>
104. MASON M, WALSH E, SMITH I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 1 déc 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003002.pub3/abstract>
105. SADOUD D. Quelle place pour le modafinil dans le traitement du SAS ? *Réalités cardiologiques.* déc 2009;262.
106. ANSM. Modafinil : restriction d'indication et nouvelles recommandations - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2010 [cité 1 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Modafinil-restriction-d-indication-et-nouvelles-recommandations-Communique>
107. MAPAR (Mise Au Point en Anesthésie et Réanimation). La dépression respiratoire des morphiniques : prévention et surveillance clinique. 2009.
108. WEITZENBLUM E, CHAOUAT A, KESSLER R, CANUET M, HIRSCHI S. L' « Overlap Syndrome » : association de bronchopneumopathie chronique obstructive et de syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Rev Mal Respir.* avr 2010;27(4):329-340.
109. BERUBE L. Terminologie de neuropsychologie et de neurologie du comportement. Les Editions de la Chenelière Inc. Montréal; 1991. 176 p.
110. BUFFLE C, GEX G, CERVENA K, BIGIN YOUNOSSIAN A, ADLER D. Somnolence résiduelle lors d'apnées du sommeil traitées par pression positive continue. *Rev Médicale Suisse.* nov 2014;10:2214-2215.
111. GAYAN-RAMIREZ G, HERMANS G. Physiopathologie de l'insuffisance respiratoire. *EMC - Pneumologie.* janv 2014;11(1):1-6.
112. OKUNOLA-BAKARE O, CAO J, KOPAJTIC T, KATZ J-L, LOLAND C-J, SHI L, et al. Elucidation of structural elements for selectivity across monoamine transporters: novel 2-

[(diphénylméthyl)sulfinyl]acétamide (modafinil) analogues. *J Med Chem.* 13 févr 2014;57(3):1000-1013.

113. Fédération Française de Cardiologie. L'apnée du sommeil et les maladies cardiovasculaires.
114. TAYTARD A. Evènements respiratoires du sommeil | Syndrome d'apnées du sommeil | Médicaments [Internet]. [cité 24 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/sommeil/SommeilMedicament.asp>
115. Ronflement : toutes les solutions anti-ronflement en pharmacie [Internet]. Ooreka.fr. [cité 24 déc 2016]. Disponible sur: <https://ronflement.ooreka.fr/comprendre/ronflement-solutions>
116. MASCRET D. Les enfants aussi ont des apnées du sommeil [Internet]. 2015 [cité 17 oct 2016]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/10/12/24211-enfants-aussi-ont-apnees-sommeil>
117. PEPIN J-L, LEVY P. Syndrome d'apnées du sommeil (SAS) : état des lieux des connaissances des médecins généralistes. *Rev Mal Respir.* 2002;19:685-688.
118. Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 23 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
119. LLORET D, LAPERCHÉ B. Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine : implication du pharmacien et perspectives d'application. [Thèse de doctorat en pharmacie]. [Grenoble]: Université de Grenoble; 2013.

Annexes

Annexe I : Echelle de somnolence d'Epworth (d'après G. Roisman, I. Ibrahim, P. Escourrou)

ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Consigne de passation :

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

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

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

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

Total:

Annexe 2 : Questionnaire de Berlin (ARAILLOR)

Risque-vous de faire des apnées du sommeil ?

Ce risque augmente avec l'âge et si vous êtes un homme

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille _____ votre poids _____ votre âge _____ votre sexe _____

Catégorie 1

1. Est-ce que vous ronflez ?
 oui
 non
 je ne sais pas
- Si vous ronflez ?
2. Votre ronflement est-il ?
 Légèrement plus bruyant que votre respiration
 aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez
 plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez
 très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines
3. Combien de fois ronflez vous ?
 Presque toutes les nuits
 3 à 4 nuits par semaine
 1 à 2 nuits par semaine
 1 à 2 nuits par mois
 jamais ou presque aucune nuit
4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?
 oui
 non
5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?
 Presque toutes les nuits
 3 à 4 nuits par semaine
 1 à 2 nuits par semaine
 1 à 2 nuits par mois
 jamais ou presque aucune nuit

Catégorie 2

6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?
 Presque tous les matins
 3 à 4 matins par semaine
 1 à 2 matins par semaine
 1 à 2 matins par mois
 jamais ou presque jamais
7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?
 Presque toutes les jours
 3 à 4 jours par semaine
 1 à 2 jours par semaine
 1 à 2 jours par mois
 jamais ou presque jamais
8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?
 oui
 non

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?
 Presque tous les jours
 3 à 4 jours par semaine
 1 à 2 jours par semaine
 1 à 2 jours par mois
 jamais ou presque jamais

Catégorie 3

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?
 oui
 non
 je ne sais pas
- INDICE IMC = _____ (voir tableau)

Evaluation des Questions :

n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive

Evaluation des Catégories :

- La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5
- La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8
- La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30

Résultat final

Au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil

Annexe 3 : Questionnaire NOSE (J.-C. Borel, O. Contal, M. Lebret)

Tableau I. Questionnaire et classification de la sévérité du score du Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE), version adaptée en français.

Durant le dernier mois, dans quelle mesure les circonstances suivantes ont été un problème pour vous ?				
1. Problème occasionné par la sensation d'avoir le nez plein				
2. Problème occasionné par la sensation d'avoir le nez bouché ou bloqué				
3. Problème occasionné par la sensation d'avoir des difficultés à respirer par le nez				
4. Problème occasionné par la sensation d'avoir des difficultés à dormir				
5. Problème occasionné par la sensation que votre nez ne vous permet pas de respirer suffisamment durant l'exercice physique				
Réponses				
Pas de problème	Problème très modéré	Problème modéré	Problème peu sévère	Problème sévère
0	1	2	3	4
Classification de la sévérité du score NOSE (0–20)				
Léger : 1–5				
Modéré : 6–10				
Sévère : 11–15				
Extrême : 16–20				

Annexe 4 : Demande d'entente préalable (DEP) (Ameli)

DATE DE RÉCEPTION 	DEMANDE D'ENTENTE PRÉALABLE POUR UN TRAITEMENT D'ASSISTANCE RESPIRATOIRE DE LONGUE DURÉE, A DOMICILE (Art. R 165-23 du Code de la Sécurité Sociale - arrêté du 30.08.89) <input type="checkbox"/> Demande initiale pour 3 mois (1) <input type="checkbox"/> Prolongation (1) <input type="checkbox"/> Prescription modifiée (1) A COMPTER DU _____	VOLET 1 A CONSERVER PAR LE CONTRÔLE MÉDICAL																																																																																														
A REMPLIR PAR L'ASSURÉ(E) (2)																																																																																																
RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURÉ(E) No D'IMMATRICULATION _____ NOM PATRONYMIQUE (NOM, (1) à l'écrit, de naissance) _____ PRÉNOM _____ ADRESSE _____ ORGANISME D'AFFILIATION _____ SITUATION DE L'ASSURÉ(E) A LA DATE DE LA DEMANDE <input type="checkbox"/> ACTIVITÉ SALARIÉE OU ARRÊT DE TRAVAIL <input type="checkbox"/> ACTIVITÉ NON SALARIÉE <input type="checkbox"/> SANS EMPLOI ➔ Date de cessation d'activité _____ <input type="checkbox"/> PENSIONNÉ(E) <input type="checkbox"/> AUTRE CAS, lequel _____	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE MALADE S'agit-il d'un accident ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Date de cet accident _____ Si le malade est PENSIONNÉ(E) DE GUERRE et si la demande concerne l'affection pour laquelle il est pensionné, cocher cette case <input type="checkbox"/> SI LE MALADE N'EST PAS L'ASSURÉ(E) NOM _____ Prénom _____ Sexe <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance _____ Lien avec l'assuré(e) <input type="checkbox"/> Conjoint <input type="checkbox"/> Autre membre de la famille <input type="checkbox"/> Enfant <input type="checkbox"/> Personne vivant maritalement avec l'assuré(e) Exerce-t-il habituellement une activité professionnelle ou est-il titulaire d'une pension ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON																																																																																															
La loi rend passible d'amende et/ou d'emprisonnement quiconque se rend coupable de fraudes ou de fausses déclarations (art. L 377-1 du Code de la Sécurité Sociale, 441-1 du Code Pénal).																																																																																																
A REMPLIR PAR LE MÉDECIN TRAITANT (2)																																																																																																
TRAITEMENT PRESCRIT Est-il en rapport avec une affection de longue durée ? reconnue sur liste <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON reconnue hors liste <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Posé (ns)</th> <th>Déambulation (1)</th> <th>Durée (h/j)</th> <th>Débit (l/min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/> Oxygénothérapie par concentrateur</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Oxygénothérapie gazeuse par bouteille</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Oxygénothérapie liquide</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Ventilation mécanique à l'embout buccal</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par masque nasal</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par trachéotomie</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par prothèse extra-thoracique</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par pression positive continue</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Aspiration sans ventilation sur trachéotomie</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Autres :</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> APPAREILLAGE PRESCRIT <input type="checkbox"/> A l'acte (hors association) <input type="checkbox"/> Association : NOM _____ ADRESSE _____ FORFAIT SOINS No _____ <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>MATÉRIEL</th> <th>Concentrateur</th> <th>Respirateur (1)</th> <th>Mat. O2 liquide</th> <th>Autres</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MARQUE</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>TYPE</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR _____ Date _____ Signature _____ <input type="checkbox"/> Pneumologue <input type="checkbox"/> Réanimateur <input type="checkbox"/> Généraliste <input type="checkbox"/> Autre		Posé (ns)	Déambulation (1)	Durée (h/j)	Débit (l/min)	<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie par concentrateur					<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie gazeuse par bouteille					<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie liquide					<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique à l'embout buccal					<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par masque nasal					<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par trachéotomie					<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par prothèse extra-thoracique					<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par pression positive continue					<input type="checkbox"/> Aspiration sans ventilation sur trachéotomie					<input type="checkbox"/> Autres :					MATÉRIEL	Concentrateur	Respirateur (1)	Mat. O2 liquide	Autres	MARQUE					TYPE					CONFIDENTIEL - Réservé à l'information du Contrôle Médical • ÉTIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE (1) Principale (1 choix possible) Secondaire (2 choix possibles) Bronchite chronique (avec ou sans emphysème) Lésions mutilantes, post-tuberculeuses et autres Asthme à dyspnée continue Fibroses et processus interstitiels Cypho-scoliose Emphysème primitif Dilatations étendues des bronches Myopathies Autres atteintes neuro-musculaires Pneumoconioses Apnées du sommeil Mucoviscidose Dysplasie broncho-pulmonaire du nourrisson Autre : _____ • TABAC <input type="checkbox"/> N'a jamais fumé <input type="checkbox"/> Ne fume plus <input type="checkbox"/> Fume • ÉTAT CLINIQUE <input type="checkbox"/> Antécédent d'I.V.D. <input type="checkbox"/> I.V.D. actuelle • SPIROGRAPHIE (1) Date _____ Poids _____ kg Capacité vitale _____ ml VEMS _____ ml Taille _____ cm Capacité totale _____ ml • GAZ DU SANG ARTÉRIEL (1) (2) : <input type="checkbox"/> kPa ou <input type="checkbox"/> mmHg <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>DATES</th> <th>pH</th> <th>PaCO2</th> <th>PaO2</th> <th>SaO2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>REPOS EN AIR (1re mesure)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>REPOS EN AIR (2e mesure)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>REPOS SOUS O2 ET/OU VENTILATION (1)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>A L'EFFORT EN AIR (1)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> • HEMATOCRITE : _____ % • CAS PARTICULIERS (1) : _____	DATES	pH	PaCO2	PaO2	SaO2	REPOS EN AIR (1re mesure)					REPOS EN AIR (2e mesure)					REPOS SOUS O2 ET/OU VENTILATION (1)					A L'EFFORT EN AIR (1)				
	Posé (ns)	Déambulation (1)	Durée (h/j)	Débit (l/min)																																																																																												
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie par concentrateur																																																																																																
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie gazeuse par bouteille																																																																																																
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie liquide																																																																																																
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique à l'embout buccal																																																																																																
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par masque nasal																																																																																																
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par trachéotomie																																																																																																
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par prothèse extra-thoracique																																																																																																
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par pression positive continue																																																																																																
<input type="checkbox"/> Aspiration sans ventilation sur trachéotomie																																																																																																
<input type="checkbox"/> Autres :																																																																																																
MATÉRIEL	Concentrateur	Respirateur (1)	Mat. O2 liquide	Autres																																																																																												
MARQUE																																																																																																
TYPE																																																																																																
DATES	pH	PaCO2	PaO2	SaO2																																																																																												
REPOS EN AIR (1re mesure)																																																																																																
REPOS EN AIR (2e mesure)																																																																																																
REPOS SOUS O2 ET/OU VENTILATION (1)																																																																																																
A L'EFFORT EN AIR (1)																																																																																																
AVIS DU CONTRÔLE MÉDICAL																																																																																																
<input type="checkbox"/> Avis favorable du _____ au _____ <input type="checkbox"/> Forfait association <input type="checkbox"/> Location <input type="checkbox"/> Achat <input type="checkbox"/> Avis défavorable MOTIF _____ Date _____ Signature _____																																																																																																
DÉCISION DE L'ORGANISME																																																																																																
<input type="checkbox"/> Accord jusqu'au _____ <input type="checkbox"/> Forfait association <input type="checkbox"/> Location <input type="checkbox"/> Achat Taux de remboursement _____ % <input type="checkbox"/> Refus ➔ MOTIF (voir notification jointe) Date _____ Signature _____																																																																																																

(1) Se reporter à la notice d'utilisation au verso du dernier volet
 (2) Cocher la case de la réponse exacte.

Annexe 5 : Questionnaire envoyé aux pharmaciens d'officine

Syndrome des apnées obstructives du sommeil : enquête auprès des pharmaciens d'officine

Le questionnaire ci-dessous fait l'objet d'une enquête menée auprès des pharmaciens d'officine de Meurthe et Moselle sur le thème du Syndrome des Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS).

Il vous est présenté dans le cadre d'une thèse universitaire qui sera soutenue publiquement et oralement à l'université de Nancy courant 2016. Notre objectif est d'évaluer les connaissances et les pratiques des pharmaciens d'officine afin d'améliorer le dépistage de cette pathologie, encore trop sous diagnostiquée aujourd'hui.

Le temps de réponse à ce questionnaire est estimé à une quinzaine de minutes environ.

En répondant à ce questionnaire, nous vous garantissons l'anonymat et la confidentialité des réponses apportées, qui seront uniquement exploitées dans un but universitaire.

Nous vous remercions par avance du temps que vous nous accorderez. Cela nous sera bénéfique pour l'avancée de notre étude.

- 1) Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) vous est-il : (question fermée)
 - Peu connu
 - Moyennement connu
 - Familier

- 2) Par quel(s) moyen(s) avez-vous pris connaissance de cette pathologie ? (question fermée)
 - Cours universitaire
 - Articles scientifiques / revues
 - Expérience professionnelle
 - Entourage
 - Autre :

- 3) Quelle est, selon vous, la prévalence du SAOS dans la population générale ? (question ouverte) (la réponse sera donnée sous forme de pourcentage)

- 4) Quels types de personnes sont les plus concernés par cette pathologie ? (question fermée)
 - Les hommes
 - Les femmes
 - Les enfants

- 5) Quels facteurs favorisent l'apparition des apnées du sommeil ? (question fermée)

- Homme
- Femme
- Obésité/surpoids
- Asthme
- BPCO
- Tabac
- Alcool
- Age avancé
- HTA
- Anomalie faciale ou ORL
- Hérité

6) Quels sont les 2 principaux symptômes d'un SAOS ? (question ouverte)

7) Quels sont les autres symptômes (nocturne / diurne) possibles ? (question fermée)

- céphalée matinale
- perte de mémoire / troubles de la concentration
- troubles de la vue
- fatigue dès le réveil
- sueurs nocturnes
- bradycardie
- nycturie
- baisse de la libido
- tremblements
- suffocations nocturnes
- insomnies
- excitation / euphorie
- irritabilité
- hallucinations nocturnes
- dépression

8) Quelles complications le SAOS peut-il entraîner ? (question fermée)

- Insuffisance cardiaque
- Obésité
- Insuffisance rénale
- Hypertension artérielle
- Insuffisance respiratoire
- Maladie d'Alzheimer
- Somnambulisme
- AVC
- Diabète
- Dépression
- Anémie
- Insuffisance hépatique

- Accidents de la route ou du travail
- Isolement social

9) Quel examen clef permet de diagnostiquer avec certitude le SAOS ? (question fermée)

- Polygraphie respiratoire
- Saturation du sang en oxygène
- Polysomnographie respiratoire
- Examen clinique
- Ne sait pas

10) Un syndrome d'apnée du sommeil est défini par un index d'apnées/d'hypopnées (IAH): (question fermée)

- Supérieur à 5 par heure de sommeil
- Supérieur à 15 par heure de sommeil
- Supérieur à 30 par heure de sommeil

11) L'échelle d'Epworth, utilisée pour le diagnostic, permet de : (question fermée)

- Quantifier la somnolence diurne
- Evaluer la gravité de la maladie
- Calculer l'index d'apnées / d'hypopnées
- Evaluer les dysfonctions cognitives
- Ne sait pas

12) Quels sont les traitements possibles du SAOS ? (question fermée)

- La chirurgie faciale
- La ventilation en pression positive continue(PPC)
- Les orthèses buccales
- L'oxygénothérapie
- Le traitement positionnel
- Une prise en charge psychologique
- Un traitement pharmacologique
- Ne sait pas

13) Existe-t-il un médicament permettant de traiter le SAOS ? (question fermée)

- Oui (si oui, lequel ?)
- Non
- Ne sait pas

14) Connaissez-vous le mécanisme d'action de la ventilation en PPC ? (question fermée)

- Oui
- Non

- 15) Quel(s) médecin(s) peut (peuvent) diagnostiquer et prescrire(nt) un traitement pour le SAOS ? (question fermée)
- Médecin généraliste
 - Médecin du sommeil
 - Pneumologue
 - Diabétologue
 - Cardiologue
 - Médecin ORL
 - Neurologue
- 16) La prescription d'un DM de pression positive continue (PPC) nécessite t'elle : (question fermée)
- Une ordonnance classique
 - Une ordonnance d'exception
 - Une DEP (demande d'entente préalable)
- 17) Sur quels critères la Sécurité Sociale se base-t-elle pour la prise en charge du traitement par PPC ? (question fermée)
- L'observance (nombre d'heure d'utilisation par nuit de la PCC)
 - L'amélioration des symptômes cliniques
 - L'index d'apnées / hypopnées
 - Le poids du patient
 - Les symptômes cliniques
 - Aucun
- 18) Un patient un peu corpulent arrive à l'officine et vous demande un traitement contre les ronflements. Quelle attitude adoptez-vous ? (question fermée)
- Vous lui conseillez un médicament contre le ronflement
 - Vous lui conseillez un DM de type écarteur de narines
 - Vous lui posez d'autres questions
 - Vous l'orientez vers son médecin généraliste pour parler du SAOS
- 19) Quelles mesures hygiéno-diététiques recommanderiez-vous à un patient atteint d'apnée du sommeil ? (question ouverte)
- 20) Quels médicaments sont à déconseiller chez un patient souffrant d'un SAOS ? (question ouverte)
- 21) Avez-vous des patients souffrant d'apnées du sommeil dans votre officine ? (question fermée)
- Oui
 - Non

22) Si oui, délivrez-vous le matériel nécessaire à la prise en charge (appareil PPC)? (question fermée)

- Oui, nous délivrons nous-mêmes l'appareillage
- Oui, mais nous faisons appel à un prestataire
- Non

Dans votre clientèle, pouvez-vous estimer le nombre de personnes appareillées par vous ou d'autres : ...

23) Pensez-vous que vos connaissances sont suffisantes pour parler aisément de cette pathologie avec vos patients ? (question fermée)

- Oui
- Non

Renseignements généraux :

Année d'obtention de votre diplôme :

Localisation de votre officine (code postal) :

Annexe 6 : Système de cotation des réponses des pharmaciens

Dans un premier temps, les questions ont chacune été notées sur un total de un point.

Pour chaque question, les notes ont été réparties de manière à obtenir ce total de un point lorsque toutes les réponses (ou la réponse) justes ont été choisies ou citées en attribuant :

- une valeur croissante selon le degré de pertinence des réponses
- une valeur nulle pour les réponses « ne sait pas » ou non valables
- une valeur négative pour certaines réponses fausses ou aberrantes

La cotation des réponses aux questions ouvertes s'est basée sur la présence de « mots clés ». Le répondeur ayant cité le plus de mots clés attendus récolte donc le plus de points. L'absence de réponse n'a rapporté aucun point.

Dans un deuxième temps, le total de chaque question a été multiplié par un coefficient variant selon le type de question :

- Coefficient 3 : pour les questions principales de la maladie dont les réponses apportent les notions principales à connaître pour pouvoir assurer un bon dépistage de la pathologie et apporter un minimum de conseils au patient
- Coefficient 2 : pour les questions plus précises dont les réponses apportent des détails de la maladie
- Coefficient 1 : pour les questions plus difficiles dont les réponses ne sont pas indispensables à connaître pour dépister la maladie, mais permettant au pharmacien de dialoguer aisément avec son patient

Cette cotation nous a permis d'attribuer, dans un troisième temps, un score moyen pour chaque question et pour chaque répondeur (Annexe 7, tableau Excel). Le score pour chaque pharmacien a été calculé sur un total de 40, puis rapporté sur 10 points.

Légende :

Coefficient 3 : questions vertes (questions principales)

Coefficient 2 : questions orange (questions plus précises)

Coefficient 1 : questions noires (questions difficiles)

3) Quelle est, selon vous, la prévalence du SAOS dans la population générale ? (1)

- 2 à 5 pourcent (1)
- 6 à 10 pourcent (0,5)
- 11 à 20 pourcent (0)
- Inférieur à 1 pourcent ou supérieur à 20 pourcent (-1)

4) Quels types de personnes sont les plus concernés par cette pathologie ? (1)

- Les hommes (1)
- Les femmes (0)
- Les enfants (0)

5) Quels facteurs favorisent l'apparition des apnées du sommeil ? (1)

- Homme (0,2)
- Femme (-0,1)
- Obésité/surpoids (0,2)
- Asthme (0,1)
- BPCO (-0,1)
- Tabac (0,1)
- Alcool (0,1)
- Age avancé (0,1)
- HTA (-0,1)
- Anomalie faciale ou ORL (0,1)
- Hérité (0,1)

6) Quels sont les 2 principaux symptômes d'un SAOS ? (1)

- Deux symptômes clés cités parmi: Ronflement / apnée / somnolence diurne (1)
- Un seul des 3 symptômes clés cités (0,5)
- Aucun symptôme clé cité (0)

7) Quels sont les autres symptômes (nocturne / diurne) possibles ? (1)

- céphalée matinale (0,1)
- perte de mémoire / troubles de la concentration (0,1)
- troubles de la vue (-0,1)
- fatigue dès le réveil (0,1)
- sueurs nocturnes (0,1)
- bradycardie (-0,1)
- nycturie (0,1)
- baisse de la libido (0,1)
- tremblements (-0,1)
- suffocations nocturnes (0,1)
- insomnies (0,1)
- excitation / euphorie (-0,1)
- irritabilité (0,1)
- hallucinations nocturnes (-0,1)
- dépression (0,1)

8) Quelles complications le SAOS peut-il entraîner ? (1)

- Insuffisance cardiaque (0,125)
- Obésité (0,125)
- Insuffisance rénale (-0,125)
- Hypertension artérielle (0,125)
- Insuffisance respiratoire (-0,125)
- Maladie d'Alzheimer (-0,125)
- Somnambulisme (0)
- AVC (0,125)
- Diabète (0,125)
- Dépression (0,125)
- Anémie (-0,125)
- Insuffisance hépatique (-0,125)
- Accidents de la route ou du travail (0,125)
- Isolement social (0,125)

9) Quel examen clef permet de diagnostiquer avec certitude le SAOS ? (1)

- Polygraphie respiratoire (0,5)
- Saturation du sang en oxygène (-1)
- Polysomnographie respiratoire (1)
- Examen clinique (-1)
- Ne sait pas (0)

10) Un syndrome d'apnée du sommeil est défini par un index d'apnées/d'hypopnées (IAH): (1)

- Supérieur à 5 par heure de sommeil (1)
- Supérieur à 15 par heure de sommeil (0)
- Supérieur à 30 par heure de sommeil (0)

11) L'échelle d'Epworth, utilisée pour le diagnostic, permet de : (1)

- Quantifier la somnolence diurne (1)
- Evaluer la gravité de la maladie (-1)
- Calculer l'index d'apnées / d'hypopnées (-1)
- Evaluer les dysfonctions cognitives (-1)
- Ne sait pas (0)

12) Quels sont les traitements possibles du SAOS ? (1)

- La chirurgie faciale (0,2)
- La ventilation en pression positive continue(PPC) (0,3)
- Les orthèses buccales (0,3)
- L'oxygénothérapie (-0,1)
- Le traitement positionnel (0,1)
- Une prise en charge psychologique (0,1)
- Un traitement pharmacologique (-0,3)
- Ne sait pas (0)

13) Existe-t-il un médicament permettant de traiter le SAOS ? (1)

- Oui (si oui, lequel ?) (-1)
- Non (1)
- Ne sait pas (0)

14) Connaissez-vous le mécanisme d'action de la ventilation en PPC ? (1)

- Oui (1)
- Non (0)

15) Quel(s) médecin(s) peut (peuvent) diagnostiquer et prescrire(nt) un traitement pour le SAOS ? (1)

- Médecin généraliste (0,1)
- Médecin du sommeil (0,25)
- Pneumologue (0,25)
- Diabétologue (0,1)
- Cardiologue (0,1)
- Médecin ORL (0,1)
- Neurologue (0,1)

16) La prescription d'un DM de pression positive continue (PPC) nécessite t'elle :
(1)

- Une ordonnance classique (0)
- Une ordonnance d'exception (-1)
- Une DEP (demande d'entente préalable) (1)

17) Sur quels critères la Sécurité sociale se base-t-elle pour la prise en charge du traitement par PPC ? (1)

- L'observance (nombre d'heure d'utilisation par nuit de la PCC) (0,25)
- L'amélioration des symptômes cliniques (0,25)
- L'index d'apnées / hypopnées (0,25)
- Le poids du patient (-0,25)

- **Les symptômes cliniques (0,25)**
- **Aucun (-0,25)**

18) Un patient un peu corpulent arrive à l'officine et vous demande un traitement contre les ronflements. Quelle attitude adoptez-vous ? (1)

- Vous lui conseillez un médicament contre le ronflement (-0,5)
- Vous lui conseillez un DM de type écarteur de narines (-0,5)
- Vous lui posez d'autres questions (0,5)
- Vous l'orientez vers son médecin généraliste pour parler du SAOS (0,5)

19) Quelles mesures hygiéno-diététiques recommanderiez-vous à un patient atteint d'apnée du sommeil ? (1)

- Réduction poids / Régime : (0,2)
- Pratiquer un sport : (0,2)
- Diminution de la consommation d'alcool : (0,15)
- Diminution de la consommation de tabac : (0,15)
- Eviter la prise de sédatifs : (0,15)
- Autres réponses proposées : dormir sur le côté, bonne hygiène de sommeil, repas léger le soir, équilibre du diabète, éviter les boissons stimulantes après 17h : (0,15)
- Réponses sans valeur : (0)

20) Quels médicaments sont à déconseiller chez un patient souffrant d'un SAOS ? (1)

- « Tous les dépresseurs respiratoires » cités (Hypnotiques, anxiolytiques, antalgiques de palier II et III, antitussifs codéinés): (1)
- « BZD » ou « dérivés codéinés » cités : (0,5)
- Un médicament cité : (0,25)
- Réponses fausses : (0)

Annexe 7 : Tableau représentant le détail des notes pour chaque réponse

Répondeurs	Question 3	Question 4	Question 5	Question 6	Question 7	Question 8	Question 9	Question 10	Question 11	Question 12	Question 13	Question 14	Question 15	Question 16	Question 17	Question 18	Question 19	Question 20	Note totale	Note / 10
Coefficient	1	2	3	3	3	2	2	1	2	3	3	2	2	1	1	3	3	3	40	10
1	1	1	0,6	1	0,5	0,375	1	1	-1	0,4	0	1	0,7	1	0,75	0,5	0,5	1	23,4	5,9
2	0	1	0,7	0	0,6	0,375	1	0	0	0,2	0	0	0,6	1	0,5	0	0,4	0,25	13,9	3,5
3	0	1	0,7	0	0,4	0,375	1	0	0	0,3	1	1	0,8	1	-0,25	0	0,2	0,25	17,65	4,4
4	1	1	0,5	1	0,2	0,125	0	1	0	0,6	0	0	0,5	1	0,25	-0,5	0,15	0,25	13,1	3,3
5	-1	1	0,4	1	0,4	0,375	1	0	0	0,6	1	0	0,35	0	-0,25	0,5	0,35	0,5	18,45	4,6
6	-1	1	0,5	0,5	0,6	0,25	0,5	1	0	0,4	1	1	0,25	1	0,25	0,5	0,3	0,25	19,4	4,9
7	-1	1	0,1	0	0,5	0,5	1	1	0	0,6	-1	1	0,6	1	0,25	1	0,7	1	18,15	4,5
8	1	1	0,7	0	0,5	0,75	0,5	0	0	0,6	1	1	0,7	1	-0,25	0,5	0,35	0,25	21,35	5,3
9	0	1	0,7	1	0,3	0,25	1	0	0	0,4	0	0	0,8	0	0,5	1	0,3	0,5	19,2	4,8
10	1	1	0,5	1	0,7	0,625	1	1	0	0,5	0	0	0,35	1	0,25	0,5	0,65	0	20,75	5,2
11	0	1	0,6	0	0,4	0,25	1	1	0	0,6	1	1	0,35	0	0,25	0	0,7	1	21,35	5,3
12	1	1	0,5	0,5	0,5	0,25	1	1	0	0,4	1	1	0,5	1	0,25	0,5	0,65	1	25,9	6,5
13	1	1	0,6	1	0,5	0,125	1	1	0	0,6	0	0	0,35	0	-0,25	0,5	0,7	0,25	19,15	4,8
14	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	0,3	1	1	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	27,9	7,0
15	0,5	1	0,8	0,5	0,7	0,625	0,5	0	-1	0,5	0	1	0,35	1	0,25	1	0,15	0,25	18,4	4,6
16	1	1	0,3	0	0,8	0,25	1	0	0	0,5	1	0	0,5	1	0,25	0,5	0,55	1	21,7	5,4
17	0,5	1	0,6	0,5	0,4	0,25	-1	1	0	0,7	1	1	0,25	1	0,25	0,5	0,5	0	18,35	4,6
18	0	1	0,3	0	0,4	0,375	1	0	-1	0,3	0	0	0,5	1	0,5	0,5	0,55	0	11,4	2,9
19	0	1	0,6	0,5	0,6	0,375	1	1	-1	0,7	1	1	0,5	1	0,5	0,5	0,35	1	24	6,0
20	1	1	0,4	0,5	0,5	0,625	1	0	-1	0,8	1	1	0,25	1	0,5	0	0,3	0,5	20,25	5,1
21	0	0	0,4	0,5	0,3	0,375	1	0	0	0,6	1	1	0,35	0	0,25	0,5	0,7	0,25	18,45	4,6
22	1	1	0,4	0	0,5	0,25	0	1	1	-0,1	1	0	0,5	1	-0,25	0,5	0,3	0	16,05	4,0
23	1	1	0,7	0	0,8	0,375	1	0	1	0,3	1	1	0,45	1	0,5	0,5	0	0	22,05	5,5
24	0,5	0	0,5	0	0,4	0,5	1	1	-1	0,3	1	1	0,45	1	0,25	0,5	0	0	14,75	3,7
25	1	1	0,5	0	0,5	0,5	1	0	-1	0,2	1	0	0,6	1	0,25	1	0,2	1	19,65	4,9
26	0	1	0,7	0,5	0,7	0,375	-1	1	-1	0,4	1	0	0,5	1	0	0	0,5	0,5	14,65	3,7
27	1	1	0,6	0,5	0,3	0,5	1	1	0	0,6	1	0	0,5	1	0,25	0	0,5	0,25	20,5	5,1
Moyenne	0,426	0,926	0,533	0,407	0,500	0,389	0,722	0,556	-0,185	0,456	0,630	0,556	0,483	0,815	0,231	0,444	0,409	0,435	19,254	4,81

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 07/02/2017

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

présenté par : ANAIS PAJAUD

Sujet : SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU
SOMMEIL : ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS
D'OFFICINE DE MEURTHE-ET-MOSELLE SUR L'ETAT
ACTUEL DE LEURS CONNAISSANCES ET DE LEURS
PRATIQUES

Jury :

Président : Mme Béatrice FAIVRE, Professeur
Directeur : M. Christian CAMUZEAX, Pharmacien
Juges : Mme Caroline PERRIN-SARRADO, Pharmacien
M. Patrick LIEGEOIS, Pharmacien
M. Julien GRAVOULET, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 03 Janvier 2017.

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

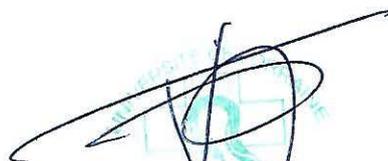
Mme Béatrice FAIVRE

M. Christian CAMUZEAX




Vu et approuvé,

Nancy, le 6.01.2017

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,


Francine PAULUS



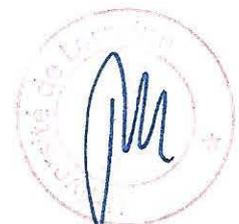
Vu,

Nancy, le 25.01.2017

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT



N° d'enregistrement : 9430

TITRE

Syndrome des Apnées Obstructives du Sommeil : enquête auprès des pharmaciens d'officine de Meurthe-et-Moselle sur l'état actuel de leurs connaissances et de leurs pratiques

Thèse soutenue le 07 Février 2017

Par Anaïs PAJAUD

RESUME :

Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) représente l'affection principale des troubles respiratoires liés au sommeil. Ce syndrome est caractérisé par la répétition d'une diminution et/ou d'un arrêt du flux respiratoire pendant le sommeil, à l'origine de nombreuses complications cardio-métaboliques. Il est également responsable de complications individuelles avec une nette dégradation de la qualité de vie, et expose aux accidents de la route par la somnolence diurne qui lui est attribuée. Le pharmacien d'officine, en tant qu'acteur de santé très proche de la population et spécialiste du médicament, occupe une place idéale pour établir un dialogue de qualité avec le patient. Ce contact entre le patient et le professionnel de santé est un moment privilégié pour aborder cette maladie encore trop peu diagnostiquée et trop peu soignée. Compte tenu de l'enjeu du SAOS sur la santé publique, les connaissances du pharmacien à ce sujet sont primordiales afin de jouer un rôle de pivot tant au niveau du dépistage, que de la prise en charge thérapeutique de cette pathologie de plus en plus fréquemment rencontrée.

Une enquête a été menée auprès des pharmaciens d'officine de Meurthe-et-Moselle afin de dresser un état des lieux de leurs connaissances actuelles sur cette pathologie et de leurs pratiques. Un questionnaire portant sur ce thème leur a été envoyé par le biais du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine. Le faible taux de réponses (10%) n'a pas permis d'obtenir des résultats représentatifs. Néanmoins, les quelques réponses obtenues mettent en évidence un manque de sensibilisation des pharmaciens à la pathologie du sommeil.

MOTS CLES : Apnées du sommeil – Rôle du Pharmacien d'officine - Enquête - Connaissances et pratiques – Solutions – Dépistage

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Monsieur le Docteur Christian CAMUZEAUX <u>Co-directrice :</u> Madame le Professeur Béatrice FAIVRE		Travail personnel (enquête) et Bibliographique Thème 6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle