



HAL
open science

Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine : implication du pharmacien et perspectives d'application

Dorine Lloret, Benjamin Laperche

► **To cite this version:**

Dorine Lloret, Benjamin Laperche. Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine : implication du pharmacien et perspectives d'application. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00878405

HAL Id: dumas-00878405

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00878405v1>

Submitted on 30 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.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 JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

2013

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

**Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du
Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à
l'officine : implication du pharmacien et
perspectives d'application**

LLORET Dorine née le 10/05/1987
et **LAPERCHE Benjamin** né le 14/11/1985

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE LE **21 OCTOBRE 2013** DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Présidente du jury :

Dr JOYEUX-FAURE Marie, Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie
de Grenoble, directrice de thèse

Membres :

Pr PEPIN Jean-Louis, Professeur à la Faculté de Médecine de Grenoble

Dr ROUSSEL Philippe, Pharmacien et directeur de l'Association Grenobloise
pour les Insuffisants Respiratoires à Domicile (AGIR à dom)

*La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les
thèses ; ces opinions sont considérées comme propre à leurs auteurs.*

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Doyen de la Faculté : **M. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2012-2013

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=11)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I.)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I.) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEUR EMERITE (n=1)

GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M)
----------------	-------	--

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=31)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)

Dernière mise à jour : 04/10/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)

ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoit	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

FITE	Andrée	P.R.C.E
GOUBIER	Laurence	P.R.C.E

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)
DON	Martin	Laboratoire TIMC-IMAG

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
----------	---------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

SUEUR	Charlotte	Virologie (U.V.H.C.I)
VAN NOOLEN	Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DBTP-BGM)

ATER (n= 6)

DAYDE David	ATER	Parasitologie Mycologie (J.R)
FAVIER Mathieu	ATER	Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
HADDAD-AMAMOU Anis	ATER	Laboratoire de Pharmacie Galénique
HENRI Marion	ATER	Physiologie – Laboratoire HP2 (JR)
LEHMANN Sylvia	ATER	Biochimie Biotechnologie (JR)
REGENT-KLOEKNER Myriam	ATER	Biochimie (LECA-UJF)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=9)

CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
GRAS	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Laboratoire (TIMC-IMAG)
MELAINE	Feriel	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2(JR)
NASRALLAH	Chady	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2(JR)
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
LECERF-SHMIDT	Florine	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Pharmacochimie (DPM)
BERTHOIN	Lionel	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire (TIMC-IMAG-THEREX)
MORAND	Jessica	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire HP2 (JR)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse et Ontogénèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : 04/10/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

REMERCIEMENTS

A Madame Marie JOYEUX-FAURE,

Pour nous avoir fait l'honneur de diriger et de présider notre thèse. Nous vous remercions aussi de nous avoir proposé et impliqué dans ce projet. Votre gentillesse, vos conseils et votre disponibilité, nous ont été d'une aide précieuse.

A Monsieur Jean-Louis PEPIN,

Pour l'honneur qu'il nous fait en participant à notre jury de thèse. Nous le remercions également d'avoir été à l'origine de l'étude et pour son implication dans le projet.

A Monsieur Philippe ROUSSEL,

Qui nous fait l'honneur de participer au jury de cette thèse, ainsi que pour sa contribution dans la mise en place de l'étude et de la base de données.

A Mesdemoiselles Anaïs DUDON et Evane GRAZIANI,

Pour avoir participé au lancement de l'étude et à la mise en place du questionnaire, ainsi que pour leur disponibilité.

REMERCIEMENTS

A Audrey et Rémi,

Qui nous ont soutenus et supportés. Merci pour votre présence et votre aide durant ce projet. Nous vous remercions également pour vos précieuses relectures.

A nos parents et familles,

Pour leur présence et leur soutien pendant toutes nos années d'étude et tout au long de notre vie.

A Marion et Thomas,

Pour l'aide précieuse apportée et le temps qu'ils nous ont consacré.

A nos amis,

Pour tous les bons moments vécus et à venir...

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
I) PERSPECTIVES D'APPLICATION DU DEPISTAGE A L'OFFICINE	13
A. Une profession en mutation.....	14
1. Les nouvelles missions du pharmacien, évolution de la profession.....	14
2. La loi HPST.....	15
B. La place du dépistage dans ces nouvelles missions.....	18
1. La prévention.....	19
a. La prévention primaire.....	19
b. La prévention secondaire.....	20
c. La prévention tertiaire.....	20
2. Le dépistage.....	21
a. Définition.....	21
b. Différences entre dépistage/diagnostic.....	21
c. Intérêt du dépistage.....	22
d. Critères de recours au dépistage.....	23
e. Intérêt du dépistage à l'officine.....	25
C. Le contexte économique.....	26
1. Le revenu du titulaire.....	27
2. Le prix des cessions.....	28
3. Les procédures collectives.....	30
D. Le dépistage à l'officine.....	31
1. Exemples de campagnes de dépistage non rémunérées.....	31
a. Le dépistage du diabète de type 2.....	31
b. Le dépistage de la BPCO.....	32
2. Exemple de campagnes de dépistage rémunérées.....	33
a. Dépistage des facteurs cardiovasculaires à l'officine.....	33
b. Le dépistage du diabète de type 2.....	33
E. La rémunération du dépistage.....	34
1. La sécurité sociale.....	34
a. Le déficit budgétaire de la sécurité sociale.....	34
b. La nouvelle convention pharmaceutique.....	38
2. Rémunération du dépistage : les perspectives.....	41
F. La mise en place du dépistage à l'officine.....	42
1. Aménagement de l'officine.....	42
2. La formation du personnel.....	43
3. Faisabilité en fonction de la typologie de l'officine.....	43
4. Intérêt pour l'officine.....	44
G. Le pharmacien correspondant.....	45
1. Définition.....	45
2. L'échec de la mise en place du pharmacien correspondant.....	46
H. Dépistage du SAOS à l'officine.....	46
I. Conclusion.....	48
II) LE SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL	50
A. Définition du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)	51
B. Physiopathologie.....	52
C. Clinique.....	53

D. Diagnostic.....	54
E. Intérêt à dépister le SAOS.....	54
1. Incidence/ prévalence du SAOS.....	54
2. Epidémiologie.....	55
3. Complications.....	56
4. Prise en charge et traitements.....	58
a. Conseils hygiéno-diététiques.....	58
b. Pression positive continue (PPC) nocturne au masque nasal.....	59
c. Orthèse d'avancement mandibulaire.....	60
d. Traitements chirurgicaux.....	60
F. Conclusion.....	61
III) ETUDE CLINIQUE PHARMA-SAS.....	62
A. Introduction.....	63
B. Matériels et méthode.....	64
1. Sélection de l'étude.....	64
2. Objectifs de l'étude.....	65
3. Sélection des officines.....	65
4. Sélection des patients.....	66
5. Le formulaire.....	67
6. Déroulement de l'étude/inclusion.....	69
7. Justification du nombre d'inclusions.....	70
8. Statistiques et analyse des données.....	70
C. Résultats.....	72
1. Etude de la population générale.....	72
2. Analyse de la population à haut risque de SAOS.....	74
3. L'évaluation du risque cardiovasculaire.....	76
D. Discussion.....	78
1. La sélection des sujets inclus.....	78
2. Le questionnaire de Berlin.....	80
3. Les difficultés rencontrées.....	81
a. Disponibilités.....	81
b. Intérêt porté à l'équipe officinale.....	81
c. Déroulement de l'enquête à l'officine.....	81
4. Résultats de l'étude.....	82
a. Le nombre de sujet inclus.....	82
b. SAOS.....	82
c. L'évaluation du RCV.....	83
d. Les patients diagnostiqués.....	84
E. Conclusion.....	85
CONCLUSION.....	87
BIBLIOGRAPHIE.....	90
ANNEXES.....	99
GLOSSAIRE.....	119
RESUME.....	123

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Différence entre test de dépistage et test diagnostic.....	22
<u>Tableau 2</u> : Détermination de la sévérité du SAOS en fonction de l'IAH.....	52
<u>Tableau 3</u> : Principaux symptômes diurnes et nocturnes rencontrés lors du SAOS.....	53
<u>Tableau 4</u> : Interprétation des résultats du modèle de SCORE.....	68
<u>Tableau 5</u> : Facteurs de risque dans la population de l'étude Pharma-SAS.....	73
<u>Tableau 6</u> : Complications cardiovasculaires dans la population de l'étude Pharma-SAS.....	73
<u>Tableau 7</u> : Répartition de la population à haut risque de SAOS en fonction du sexe.....	74
<u>Tableau 8</u> : Description des facteurs de risque dans la population à haut risque de SAOS.....	75
<u>Tableau 9</u> : Complications cardiovasculaires dans la population à haut risque de SAOS.....	76
<u>Tableau 10</u> : Evaluation du risque cardiovasculaire (RCV) sur la population de l'étude Pharma-SAS.....	77
<u>Tableau 11</u> : Description des facteurs de risque en fonction du RCV dans notre population..	77
<u>Tableau 12</u> : Evaluation du RCV de la population à haut risque de SAOS.....	78
<u>Tableau 13</u> : Description du RCV dans les populations à bas et à haut risque de SAOS.....	78

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Ouvertures des procédures collectives de l'officine (2008 à 2012).....	30
<u>Figure 2</u> : Evolution du déficit général de l'assurance maladie en France depuis 2000.....	35
<u>Figure 3</u> : Mécanisme de développement des complications cardio-vasculaires associées au SAOS.....	57
<u>Figure 4</u> : Dispersion de l'âge de la population de l'étude Pharma-SAS.....	72
<u>Figure 5</u> : Comparaison de l'âge des populations à bas risque et à haut risque de SAOS.....	75

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) constitue le principal trouble respiratoire lié au sommeil. Il est caractérisé par un arrêt ou une diminution du flux respiratoire. L'origine du SAS peut être centrale, obstructive ou mixte. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est le SAS le plus fréquent (90 %). Cette maladie touche près de 5 % de la population et elle est responsable dans les cas sévères de nombreuses complications cardiovasculaires et d'une nette dégradation de la qualité de vie. Le SAOS représente donc aujourd'hui un véritable problème de santé publique.

Malgré l'efficacité des traitements comme notamment la pression positive continue (PPC), cette maladie reste encore méconnue puisqu'on estime à 60 % le nombre de patients apnéiques non diagnostiqués. Le SAOS se caractérise au niveau clinique par une somnolence diurne, et par des ronflements associés parfois à des pauses respiratoires. Ces symptômes sont facilement identifiables, ce qui permet un dépistage aisé qui peut être réalisé à l'aide d'un simple questionnaire.

La loi « Hôpital Patient Santé et Territoires » (HPST), parue en 2009, élargit le rôle du pharmacien à l'officine. En effet, le pharmacien est reconnu comme un véritable acteur de santé, et peut dorénavant mener des campagnes de dépistage. En plus de ce cadre législatif favorable, le pharmacien semble idéalement positionné pour exercer cette nouvelle mission. Il est accessible sans rendez-vous et côtoie quotidiennement près de quatre millions de personnes. Mais, le contexte économique actuel est particulièrement difficile pour l'officine. Par ailleurs, il n'est pas prévu de rémunération pour la mise en place de cette nouvelle mission. Des réserves sont donc émises, le pharmacien pourra-t-il mettre en place ce nouvel exercice?

Devant ce constat, l'étude Pharma-SAS a été mise en place. Il s'agit d'une première dans le domaine puisque il n'existait jusqu'à maintenant aucune étude et donc aucune donnée sur le dépistage du SAOS à l'officine. C'est une étude clinique qui a pour objectif principal de dépister le SAOS et comme objectif secondaire l'évaluation du risque cardiovasculaire (RCV) à l'officine. L'objectif intrinsèque de l'étude est de démontrer si cette nouvelle mission est réalisable et si elle présente un intérêt au comptoir de l'officine. Cette étude est issue d'une précédente thèse intitulée : *Implication du pharmacien dans le dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine (2012)*, par A. DUDON et E. GRAZIANI, en collaboration avec le Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble. Les auteurs ont décrit les modalités de l'étude et réalisé les premières inclusions. Afin de dégager une première tendance au niveau des résultats, il est prévu dans notre thèse d'inclure environ 200 patients.

Cette thèse sera divisée en trois parties. Dans un premier temps, nous étudierons la mise en application du dépistage à l'officine, dans le contexte économique actuel. Puis, nous effectuerons quelques rappels sur le SAOS, enfin nous présenterons la mise en place de l'étude Pharmas-SAS à l'officine ainsi que les résultats obtenus.

I) Perspectives d'application du dépistage à l'officine

A. Une profession en mutation

1. Les nouvelles missions du pharmacien, évolution de la profession

Depuis toujours, les difficultés auxquelles doit faire face la profession officinale réside dans l'ambiguïté de son statut juridique et la reconnaissance officielle de ses compétences.

La profession a toujours semblé exister, puisqu'on retrouve même dans la bible des références aux apothicaires. Le métier d'apothicaire a été inscrit à la chambre des métiers de 1268. Ses fonctions principales sont l'approvisionnement de l'officine, la préparation des produits et des objets ainsi que leur vente au public. Etienne Boileau dans son livre des métiers ^[1] cite les apothicaires « toujours confondus avec les épiciers dont le commerce était connexe mais d'une importance beaucoup plus considérable ».

En s'intéressant de plus près à l'étymologie des mots, on s'aperçoit que le terme apothicaire vient du latin « *apothecarius* » qui signifie boutiquier et que le pharmacien vient du grec « *pharmakon* » signifiant remède et poison ^[2]. Les deux définitions mises bout à bout rendent compte du statut ambivalent du pharmacien d'officine. D'un côté, il incarne le spécialiste des médicaments et de l'autre côté, le commerçant tenu de vendre ses produits. Ce double aspect de la profession est loin d'être considéré comme un privilège par les pharmaciens.

Bien au contraire, c'est le côté commerçant et le mode de rémunération du titulaire à la « marge », qui ternissent l'image de la profession. Car même, si la déclaration royale qui marque la séparation de la pharmacie et de l'épicerie date du 25 avril 1777 ^[1], le pharmacien n'est pas toujours perçu comme un professionnel de santé.

D'après l'Ordre des Pharmaciens ^[3], voici les missions exercées par le pharmacien d'officine, en 2013 :

- Assurer la dispensation et le bon usage du médicament à usage humain et vétérinaire ;

- S'assurer de la bonne compréhension du traitement par le patient ;
- Proposer au patient un suivi pharmaceutique (dossier pharmaceutique) ;
- Contribuer avec les autres professionnels de santé à un accompagnement personnalisé du patient (éducation thérapeutique, etc.) ;
- Réaliser des adaptations galéniques ou des préparations magistrales et officinales ;
- Répondre aux attentes du public en matière de santé : disponible sans rendez vous, il joue un rôle majeur dans les soins de premier recours (conseil pharmaceutique et/ou orientation vers d'autres professionnels de santé si nécessaire) ;
- Participer aux actions de santé publique, de prévention et de dépistage ;
- Contribuer aux dispositifs de sécurité sanitaire (pharmacovigilance, matériovigilance, alertes sanitaires, retraits de lots...) ;
- Coopérer avec les autres professionnels de santé au sein des réseaux de santé, des établissements pour personnes âgées, etc ;
- Contribuer à la continuité de l'accès au médicament 7 jours sur 7, 24 heures sur 24 ;
- Garantir en toute circonstance un bon accès au médicament en gérant les achats, les stocks et la bonne conservation des médicaments.

2. La loi HPST

La loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » (HPST) du 21 juillet 2009 apporte une réforme majeure, voire historique de l'ensemble de notre système de santé, impactant de façon importante sur le pharmacien d'officine ^[4].

La loi se décompose en quatre titres :

Titre I - La modernisation des établissements de santé

Titre II - L'amélioration de l'accès à des soins de qualité

Titre III - La prévention et la santé publique

Titre IV - L'organisation territoriale du système de santé

Nous nous intéresserons au titre II de la loi qui concerne l'amélioration de l'accès à des soins de qualité (Article 38 titre II).

Cette partie de loi est dédiée aux missions des pharmaciens d'officine ; c'est d'ailleurs la première fois que le Code de la Santé Publique (CSP) définit les missions des pharmaciens d'officines.

On peut distinguer les missions historiques de la profession :

- la dispensation au détail des médicaments et des produits,
- l'exécution de préparations magistrales et officinales

Avec les nouvelles missions reconnues par la loi HPST (Article 38, Titre 2 du CSP) :

- contribuer aux soins de premier recours ;
- participer à la coopération entre professionnels de santé ;
- participer à la mission de service public de la permanence des soins ;
- concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;

- pouvoir participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients ;
- pouvoir assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement de santé mentionné au 6° du I de l'article L.312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit une convention pluriannuelle et ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur (PUI) ou n'étant pas membre d'un groupement de coopération sanitaire (GCS) gérant une PUI ;
- pouvoir, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L.4011-1 du CSP être désigné comme correspondant au sein d'une équipe de soins par le patient ;
- pouvoir proposer des conseils ou des prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

L'article 38 place le pharmacien au cœur du système de santé, avec de nouvelles missions qui lui sont attribuées. Il permet également de formaliser des missions que le pharmacien réalisait auparavant mais qui n'étaient pas reconnues.

On peut citer à titre d'exemple les soins de premiers recours : le pharmacien est le professionnel de santé avec lequel on est en contact direct, sans rendez-vous. Les patients le sollicitent régulièrement afin d'obtenir un conseil pharmaceutique lorsque le diagnostic médical ne leur semble pas nécessaire.

Nous pouvons citer un exemple couramment rencontré en pharmacie, la prise en charge des petites plaies : c'est-à-dire la désinfection, la réalisation de pansements et éventuellement l'orientation vers un médecin en fonction de la gravité des plaies.

L'officine est devenue une porte d'entrée naturelle, proche et identifiée dans le parcours de soins du patient.

On peut citer également l'alinéa 8, qui reconnaît les conseils destinés aux patients y compris hors délivrance de médicament. D'après un sondage réalisé en 2008, par la société IPSOS sur le thème « les Français et leur pharmacien » ^[5], 92 % sont sensibles à la possibilité de disposer d'un conseil par leur pharmacien, et 45 % se sont déjà rendus dans une pharmacie sans intention d'achat pour obtenir des conseils sur un problème de santé.

La loi HPST reconnaît là également une pratique qui était déjà exercée quotidiennement par les pharmaciens ^[6].

B. La place du dépistage dans ces nouvelles missions

Dans cette thèse, nous nous intéresserons plus particulièrement aux nouvelles missions qui concernent les actions de prévention et de dépistage et qui ouvrent des nouvelles perspectives à la profession.

Les actions de prévention, de dépistage figurent dans l'article 36 de la loi HPST où sont décrits les soins de premiers recours (Article L.1411-11) :

- Prévention, dépistage, diagnostic, traitement et suivi des patients;
- La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique;
- L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social;
- L'éducation pour la santé

Les soins de premiers recours définis sont assurés par les professionnels de santé, dont les pharmaciens et dans le cadre de coopérations organisées avec les établissements et services de santé, sociaux et médico-sociaux.

Au premier abord, cela peut paraître surprenant, puisque le diagnostic est uniquement le champ de compétence du médecin. Mais, ce terme est à prendre avec précaution. Il ne s'agit en aucun cas, d'un remplacement du médecin par le pharmacien. Le terme diagnostic fait plutôt référence à la prise en charge de petite pathologie par le pharmacien, qui limite son activité diagnostique à la constatation évidente de symptômes.

Dans ce genre de cas, le pharmacien s'attribue même le rôle de prescripteur avec le choix et la délivrance de médication dite « familiale ».

Comme le souligne le rapport Rioli ¹⁷¹, notre système de soins repose essentiellement sur la dispensation de soins et de thérapies lorsque la maladie est déclarée, dans le but d'une action principalement curative. Mais l'intérêt, en termes de santé publique, serait d'agir plus en amont, en menant des actions de prévention.

1. La prévention

D'après l'OMS, il existe trois niveaux de prévention :

a. La prévention primaire

Avant l'apparition de la maladie : la « prévention primaire »

L'OMS définit la « prévention primaire » par l'ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et donc à réduire, autant que faire se peut, les risques d'apparition de nouveaux cas. Sont par conséquent pris en compte à ce stade de la

prévention les conduites individuelles à risque, comme les risques en termes environnementaux ou sociétaux.

b. La prévention secondaire

Au tout début de la maladie : la « prévention secondaire »

Le but de la prévention secondaire est de diminuer la prévalence d'une maladie dans une population, donc de réduire la durée d'évolution de la maladie. Ainsi, ce stade de la prévention recouvre les actes destinés à agir au tout début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer à son évolution, ou encore pour faire disparaître les facteurs de risque. Dans cette optique, le dépistage – dans la mesure où il permet de détecter une atteinte ou la présence de facteur de risque – trouve toute sa place au cœur de la prévention secondaire. A côté du dépistage, le diagnostic et le traitement prodigués en vue d'éviter la progression de la maladie sont des composants tout aussi essentiels de la prévention secondaire.

c. La prévention tertiaire

Une fois la maladie installée : la « prévention tertiaire »

Enfin, l'OMS envisage une « prévention tertiaire » qui intervient à un stade où il importe de « diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récives dans une population » et de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie. En d'autres termes, il s'agit d'amoindrir les effets et séquelles d'une pathologie ou de son traitement. Par ailleurs, la prévention tertiaire vise la réadaptation du malade, sous la triple dimension du médical, du social et du psychologique.

En résumé, les enjeux de la prévention sont de réduire l'incidence d'une maladie dans une population saine (prévention primaire), permettre la détection précoce d'une pathologie en vue d'un traitement efficace (prévention secondaire), ou de réduire la progression d'une maladie avérée (prévention tertiaire) ^{[8] [9] [10]}.

2. Le dépistage

a. Définition

D'après l'OMS, le dépistage consiste à identifier de manière présomptive à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue.

Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic.

Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être orientées vers leur médecin pour vérification du diagnostic et, si besoin est, pour la mise en place d'un traitement.

b. Différence dépistage/diagnostic ^[10] :

Le tableau suivant illustre les principales différences entre le dépistage et le diagnostic.

Test de dépistage	Test de diagnostic
Il est une étape avant le diagnostic de certitude	Il doit donner une certitude diagnostique (examens spécifiques)
Il est appliqué aux personnes apparemment indemmes de la maladie recherchée	Il est appliqué aux personnes présentant des troubles définis
Il est pratiqué sur les groupes d'individus à haut risque	Il est essentiellement individuel
Il ne constitue pas une aide à la décision thérapeutique	Il débouche sur une décision thérapeutique Il est éventuellement utilisé en seconde ligne après un test de dépistage

Tableau 1 : Principales différences entre test de dépistage et test de diagnostique (d'après Durand-Zaleski, 2000)

c. Intérêt du dépistage

L'intérêt d'un dépistage est d'identifier précocement les sujets malades pour les traiter et obtenir une guérison plus rapide ou d'augmenter leur espérance de vie. Si la date du décès n'est pas reculée, l'objectif peut être d'améliorer la qualité de survie.

Mais, le dépistage n'est pas dénué d'inconvénients. Comme pour un médicament, il faut peser la balance bénéfique/risque. Effectivement, il y a les contraintes « socio-psychologiques » liées à un résultat positif pour le patient. En effet, certains d'entre eux adoptent un comportement de sujet malade, même s'ils ne présentent aucun signe clinique de la maladie. Cela peut avoir comme conséquence néfaste une dégradation très nette de la qualité de vie.

Il faudra donc au maximum éviter les faux positifs, qui par ailleurs peuvent déclencher à tort la mise en route d'un traitement.

Nous pouvons également citer les cas des faux négatifs et les conséquences néfastes qu'ils engendrent. En effet, cela induit une fausse sécurité, le sujet ne se sentira plus concerné par la pathologie et aura tendance à ne plus se présenter aux campagnes ultérieures de dépistage.

Pour minimiser le risque que le test de dépistage donne des faux positifs ou bien des faux négatifs, on cherchera le test le plus fiable possible : c'est-à-dire le test qui présente la plus grande sensibilité, qui est la capacité du test à identifier les sujets atteints de la maladie et la plus grande spécificité, qui est la capacité du test à identifier les sujets sains.

Cela nous amène aux différents critères qui doivent être respectés afin qu'un test de dépistage soit mis en place.

d. Critères de recours au dépistage ^[11]

- La maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique (fréquence de la pathologie, gravité des cas ...)
- Il doit exister un traitement d'efficacité démontrée
- Il faut disposer de moyens appropriés de diagnostic et de traitement
- La maladie doit être décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique
- Il existe un examen de dépistage efficace
- Il faut que l'épreuve utilisée soit acceptable pour la population
- Il faut bien connaître l'histoire naturelle de la maladie

- Il faut que le choix des sujets qui recevront un traitement soit opéré selon des critères préétablis
- Il faut que le coût de la recherche des cas ne soit pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux
- Il faut assurer la continuité d'action dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes »

Malgré la connaissance et la mise en application de tous ces critères, il n'est pas toujours évident que le test de dépistage fasse l'unanimité et soit reconnu par les autorités sanitaires.

On peut citer l'exemple du dépistage du cancer de la prostate avec le dosage de la PSA (Antigène Spécifique de la Prostate). L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) puis la Haute Autorité de Santé (HAS) se sont prononcées à plusieurs reprises sur le dépistage du cancer de la prostate depuis 1998.

Les avis de la HAS et les positions de certaines sociétés savantes telles que l'AFU (Association Française d'Urologie) ont eu des positions divergentes sur la mise en place d'un dépistage organisé en population générale du cancer de la prostate par dosage de la PSA.

La position de la HAS n'a pas changé et comme l'atteste la conclusion de ses derniers rapports : - « Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? » février 2012 ^[12]

- « Dépistage du cancer de la prostate, analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO » publiés en mars 2009 ^[13],

elle ne recommande pas un dépistage systématique en population générale du cancer de la prostate par dosage de la PSA. La HAS justifie notamment sa position en soulignant le manque de performance du test ainsi que son incapacité à distinguer les formes agressives, des formes indolentes du cancer de la prostate. La balance bénéfice/risque est défavorable ^[12].

e. Intérêt du dépistage à l'officine

Le pharmacien est le professionnel de santé qui voit le plus de patients ; il côtoie quotidiennement quatre millions de personnes environ. En France, 23 000 officines sont réparties sur l'ensemble du territoire, accessibles sans rendez vous et ouvertes sur de longues plages horaires.

La connaissance globale du patient par le pharmacien (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux), lui permet d'établir une relation de confiance avec le patient et d'être pertinent quant aux actions de dépistage à mener. Il est perçu auprès du public comme un professionnel de santé accessible et compétent pour toute demande de conseils ^[5].

Le pharmacien possède donc de nombreux atouts ; il est logique qu'il soit sollicité au premier plan pour effectuer des opérations de dépistage.

Certains détracteurs expliqueront que cela n'est pas nécessaire, car il y aurait un risque de redondance avec les dépistages déjà organisés par les médecins. Mais de nombreux patients échappent au dispositif actuel et cela pour de nombreuses raisons.

En premier lieu, les populations les plus défavorisées sont souvent exclues du parcours de soin classique. De plus, les cabinets médicaux sont souvent surchargés dans les zones à faible densité médicale essentiellement situées en milieu rural.

Dans ces circonstances, les médecins n'ont pas toujours le temps nécessaire pour mener des actions de dépistage. Ils ne peuvent se consacrer qu'à leurs missions essentielles ^[14].

C. Le contexte économique

Beaucoup de données sont évoquées et commentées pour apprécier la situation économique des officines ^[15].

Les indicateurs d'activité :

- L'évolution du chiffre d'affaires (CA) d'une année sur l'autre depuis les cinq dernières années, permet de suivre le dynamisme de l'officine
- Les charges du personnel : la somme des salaires et des charges sociales des employés
- Les charges sociales du titulaire
- Les charges financières : intérêt, emprunt ...
- Les autres charges d'exploitation : loyer, téléphone, achats hors marchandise...

Les indicateurs de rentabilité

- La marge brut (CA – achat)
- L'excédent brut d'exploitation (EBE)

Mais ce ne sont que des indicateurs, ils ne peuvent pas être utilisés seuls pour analyser la situation économique d'une officine. Par exemple, il n'y a pas de raison particulière de s'inquiéter d'une éventuelle baisse du taux de marge si le CA progresse et que les charges sont stables.

1. Le revenu du titulaire

La donnée synthétique qui permet de prendre en compte la résultante de tous ces facteurs est le revenu des pharmaciens titulaires ^[16]. On ne trouvera pas d'officine en difficulté lorsque le revenu du titulaire est satisfaisant. Les problèmes rencontrés par les pharmaciens en termes de trésorerie sont rarement traduits par des mesures directes de licenciement. La principale décision de gestion consiste pour le titulaire à diminuer son propre prélèvement ^[15].

L'article L162-38 du code de la sécurité sociale inséré par la loi n° 87-588 du 30 juillet 1987 permet aux ministres chargés de l'économie, de la santé et de la sécurité sociale de fixer par arrêtés les prix et les marges des produits et les prix des prestations de services pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.

Les décisions prises par les gouvernements sur les prix des médicaments ainsi que sur la marge des médicaments remboursables sont donc déterminantes pour le revenu des titulaires.

En effet, les médicaments remboursables représentent en moyenne 80 % du CA et 76.5 % de la marge ^[14].

La dernière évaluation des revenus des titulaires a été réalisée en 2009, elle porte sur la période 2001-2006. Entre 2001 et 2006, le revenu brut moyen a baissé, en euros constants, de près de 0,6 % par an. Cette diminution résulte de l'accroissement des charges sociales et de la diminution des taux de marge commerciale. Elle concorde avec un léger fléchissement de la croissance de la consommation de médicaments en 2005 et 2006, et surtout avec une nette baisse des prix des médicaments ^[17].

2. Le prix des cessions

Le prix des officines est fixé en fonction du CA des douze derniers mois. Lorsque pour diverses raisons, ce dernier est exceptionnellement trop élevé ou trop bas, on se base alors sur le chiffre d'affaires annuel moyen sur les trois dernières années.

La valeur du fond de commerce est exprimée en pourcentage du CA. Le CA correspond à la somme des ventes de marchandises, de produits fabriqués, de prestations de service et des produits des activités annexes. Il témoigne du volume d'affaires généré par l'activité courante de la pharmacie et permet d'en apprécier la dimension.

Eléments influençant la valeur ^[15] :

- La situation géographique : les officines du sud et de l'ouest, notamment celles du littoral sont les plus recherchées.

- La situation démographique : proximité d'une maison de retraite, d'une zone de commerce...

- Les caractéristiques immobilières de l'officine : coût de possession ou de location des locaux, facilité d'accès et de stationnement, qualité des locaux...

- Les perspectives de développement : évolution de la population, nombre et âge des prescripteurs, risque de création ou de transfert, politique financière de l'officine

- Possibilités d'amélioration de la rentabilité de la pharmacie : politique d'achat et de gestion du stock, adhésion à un groupement, développement des génériques...

En 2012, le prix des officines a chuté de 3 points à 84 % du CA hors taxes. Cette baisse intervient alors que le marché des transactions en officine depuis trois ans est en constante baisse ^[18].

Les causes de ce repli sont multifactorielles. Il y a les incertitudes concernant l'évolution et le nouveau mode de rémunération de la profession. On peut noter également les problèmes posés par le financement du crédit par les banques.

Bien que les taux d'emprunt soient plus attractifs, l'obtention d'un crédit est plus difficile. En effet, les apports financiers actuels doivent représenter au minimum 20 % du prix de la pharmacie au lieu de 10 % dans les années 1980 ^[19]. La conséquence est un ralentissement du marché des cessions et de rendre l'installation des jeunes pharmaciens plus difficiles.

Enfin, le prix des officines restent très élevé en rapport avec leur rentabilité.

Le CA est loin d'être suffisant pour donner à lui seul le juste prix d'une officine. Il serait en effet plus logique de se baser sur les critères de rentabilité tels que la marge brute ou l'EBE. L'intérêt d'utiliser l'EBE est de déterminer ce qu'il va rester au titulaire pour le remboursement de ses emprunts, pour le financement des besoins en fond de roulement, pour payer son propre salaire et ses impôts sur le revenu, et éventuellement faire des investissements ^[15].

Jusqu'en 2001, le prix des pharmacies étaient « raisonnable » par rapport à leur rentabilité, c'est-à-dire cinq à six fois l'EBE. Mais, entre 2004 et 2008, les transactions échappent à toute logique économique. En 2008, un record est atteint ; le prix de cession est en moyenne 8,7 fois l'EBE. Depuis 2009, la tendance s'inverse et le marché redevient plus raisonnable ^[19].

3. Les procédures collectives

Il existe trois procédures pour le traitement judiciaire des difficultés des entreprises ^[20].

- La procédure de sauvegarde permet à une entreprise d'anticiper sur les difficultés et de se réorganiser pour éviter la cessation des paiements.
- Le redressement judiciaire définit le moyen pour une entreprise qui n'arrive plus à payer ses dettes, d'épurer son passif.
- La liquidation judiciaire met fin à l'activité de l'entreprise ou organise une cession globale ou partielle.

D'après Interfimo[®], on note à partir de 2007 une constante augmentation des procédures collectives et plus particulièrement des redressements jusqu'en 2010 pour atteindre un pic.

Les ouvertures de procédures collectives passent entre 2011 à 2012 de 138 à 158, soit une hausse de 14 %. On note un pic pour les liquidations en 2012 qui atteint une valeur record de 63.

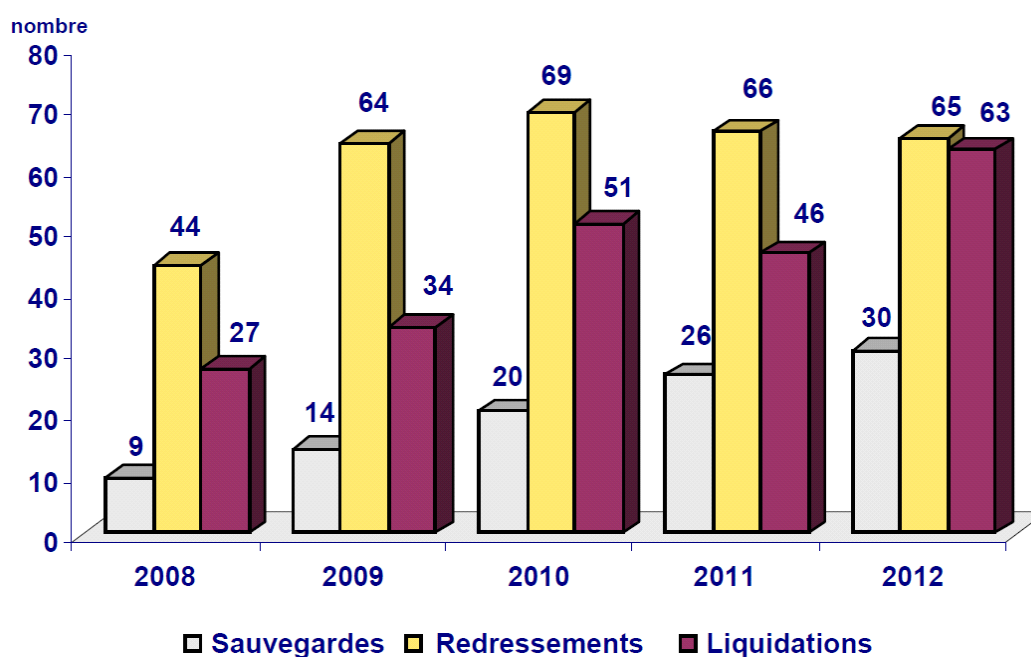


Figure 1 : Ouvertures de procédures collectives en France de 2008 à 2012 ^[19]

On peut noter une grande disparité en fonction des régions puisque 30 % des officines en difficultés se situent à Paris ou en Ile de France, 14 % en PACA et 9 % en Aquitaine.

Les procédures collectives concernent en général les officines de petites tailles (CA inférieur à 1,3 millions d'euros) et en milieu urbain.

Pour conclure, le revenu des titulaires est en constante baisse. Le marché de transaction des officines est atone. Les procédures collectives sont en constante augmentation, et atteignent des pics en 2012 pour le nombre de liquidation.

Tous ces paramètres vont dans le même sens, ils indiquent que la situation économique se dégrade depuis 2006.

D. Le dépistage à l'officine

Le dépistage à l'officine est déjà pratiqué pour certaines maladies chroniques (Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), diabète, hypertension artérielle (HTA)...) à l'initiative de quelques pharmaciens et parfois avec le soutien de l'industrie pharmaceutique ou d'assureurs complémentaires.

Nous développerons dans cette partie quelques exemples de dépistage mis en place dans les officines à l'initiative des pharmaciens sans aucune contrepartie.

1. Exemple de campagnes de dépistage non rémunéré

a. Le dépistage du diabète de type 2 :

La fédération des réseaux de diabétologie de Lorraine et le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP), en partenariat avec l'Association Régionale des Diabétiques de

Lorraine (ARDL) et l'Observatoire Régional de la Santé et des Affaires Sociales (ORSAS) ont décidé de mettre en place depuis 2005 une campagne de dépistage.

Elle se déroule sur une période d'environ quinze jours, à la mi-novembre à l'occasion de la journée mondiale du diabète. Le patient remplit un questionnaire (FRINDSIC), pour évaluer le risque probable de développer un diabète de type 2 dans les 10 prochaines années. Puis, le patient s'entretient avec le pharmacien, pour vérifier les critères de ciblage. Le pharmacien propose au patient de réaliser une mesure de glycémie capillaire, lorsqu'un facteur de risque est détecté.

Ces opérations suscitent un véritable intérêt pour la profession puisque 9 % des officines lorraines ont adhéré à ce projet de santé publique uniquement sur la base du volontariat ^[21].

b. Le dépistage de la BPCO

Menée entre mai et octobre 2010 à l'initiative de l'Ordre des Pharmaciens du Languedoc-Roussillon, une étude pilote en officine a permis de procéder au dépistage de la BPCO chez 551 patients.

Le pharmacien remplissait avec le patient un questionnaire, afin de déterminer le degré de dyspnée. Il réalisait par la suite une mesure du souffle. Au total, 13,2 % des patients présentaient une obstruction chronique. Pour chacun de ces cas, le pharmacien envoyait un courrier pour avertir le médecin traitant ^[22].

2. Exemple de campagne de dépistage rémunéré

a. Dépistage des facteurs cardiovasculaires à l'officine

Nous pouvons citer l'opération lancée en janvier 2011 par l'assureur Allianz[®] et huit laboratoires pour le dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires à l'officine ^[23].

Elle consistait en la mesure de cinq facteurs chez des personnes à priori en bonne santé : cholestérolémie, glycémie, hypertension, indice de masse corporelle, taille, tabagisme.

Le prix conseillé de ce dépistage qui se déroule en vingt minutes est de 18 euros, il comprend également la remise d'un CD-Rom éducatif ainsi que d'un carnet de dépistage personnalisé. Cet acte peut être pris en charge pour les clients Allianz[®], sinon il reste à la charge des patients. Ce genre d'opération permet de promouvoir le dépistage à l'officine. Reste maintenant à démontrer l'adhésion des patients à cet acte, ainsi que son efficacité.

Pascal Louis, le président du Collectif National des Groupements d'Officines, envisage de transmettre les données statistiques aux différentes Agence Régionale de Santé (ARS) afin de démontrer l'efficacité de cette opération de dépistage pour qu'elle soit généralisée et prise en charge à court ou moyen terme par les régimes complémentaires ^[24].

b. Le dépistage du diabète de type 2

L'URPS PACA PHARMACIENS a conclu un accord avec l'ARS PACA, service département prévention et promotion de la santé concernant le dépistage rémunéré du diabète. Les budgets alloués permettront à 35 officines, dans des cantons précis et choisis par l'ARS en fonction de leur sur-morbidité liée au diabète, d'effectuer un dépistage rémunéré.

Le dépistage s'est effectué sur 12 mois, de décembre 2011 à novembre 2012, à raison de 10 dépistages par mois et par pharmacie, soit 120 dépistages à réaliser selon des critères très précis :

- Les personnes à dépister ne devront pas avoir vu de médecin depuis au moins un an.
- Leur âge devra être supérieur à 45 ans et elles auront un excès pondéral relativement visible, le but étant évidemment de dépister des personnes ayant un profil à risque. En effet, il semble inutile de dépister des patients suivis régulièrement et donc susceptibles d'avoir été détectés.

La rémunération, versée par l'URPS PHARMACIENS PACA, était d'un montant de 100 euros par mois (pour 10 dépistages) et donc au total de 1200 euros / an ^[25].

E. La rémunération du dépistage

1. La sécurité sociale

a. Le déficit budgétaire de la sécurité sociale

Les dépenses de santé ont très fortement augmenté ces quarante dernières années. Elles ont progressé plus vite que la richesse nationale : la consommation de soins et de biens médicaux atteint ainsi 8,7 % du Produit Intérieur Brut (PIB) en 2001 contre 4,2 % en 1960 ^[26].

La loi organique du 22 juillet 1996 a instauré le vote annuel d'un Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM) ^[26].

L'ONDAM est le montant prévisionnel établi annuellement pour les dépenses de l'assurance maladie en France. C'est un outil de régularisation des dépenses de l'assurance maladie. Celui-ci est réparti ensuite entre les grandes catégories de dépenses : hôpitaux, soins de ville, médico-social ^[27].

Etat des lieux

La France est le 3^{ème} pays développé qui consacre le plus de dépense à la santé.

En 2011, le déficit de l'assurance maladie s'est élevé à 8,6 milliards d'euros. Le déficit s'est accentué depuis ces dix dernières années, puisqu'il n'était que de 1,6 milliards d'euros en 2000 pour atteindre un pic à 11,6 milliards d'euros de déficit en 2004 ainsi qu'en 2010.

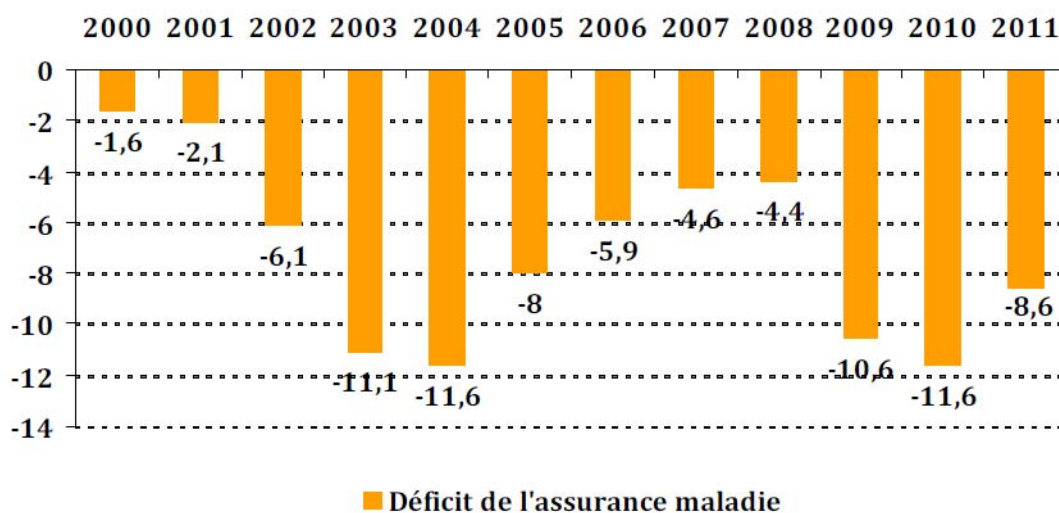


Figure 2 : Evolution du déficit général de l'assurance maladie en France depuis 2000 (en Mds €)¹²⁷¹

Cette persistance des déficits est triplement pénalisante :

- elle contribue à dégrader la situation budgétaire de la France
- elle remet en cause l'amélioration et l'équité du système de soins
- elle met en danger la pérennité du système de santé français à moyen terme.

Une partie significative du déficit récent est liée à la crise économique de 2008. Entre 2008 et 2009, le déficit est en effet passé de 4,4 milliards d'euros à plus de 10 milliards d'euros en 2009. On estime à 50 % la part de ce déficit conjoncturel sur le déficit total.

Cependant, un retour à la croissance ne suffirait pas à lui seul pour rétablir l'équilibre des comptes de l'assurance maladie. Le principal levier serait une maîtrise optimisée des dépenses.

La part des dépenses de santé prise en charge par l'assurance maladie s'élevait à 167,1 milliards d'euros en 2011. Elle se découpe en :

- soins de ville (honoraires des médecins libéraux et prescription des produits de santé en ville) à hauteur de 77,3 milliards d'euros représentant 46,3 %
- dépenses hospitalières (prestations et actes délivrés dans les établissements hospitaliers publics ou privés) à hauteur de 72,9 milliards d'euros représentant 43,6 %
- secteur médico-social (prise en charge médicalisée des personnes âgées et des personnes handicapées) à hauteur de 15,8 milliards d'euros représentant 9,5 % ^[28].

Plan du Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) 2013

L'effort moyen pour maîtriser l'ONDAM a été évalué dans les lois de financement de la sécurité sociale à environ 2 milliards d'euros / an.

Les mesures préconisées par la mission visent au respect de trois principes fondamentaux :

- l'assurance maladie ne doit financer que ce qui est nécessaire à la prise en charge médicale et soignante
- elle doit le faire au meilleur coût
- elle doit garantir l'accessibilité financière aux soins, c'est-à-dire en finançant une part suffisante des dépenses.

Les principaux efforts d'économie ont porté sur l'enveloppe des soins de ville. Nous nous intéresserons aux mesures qui concernent la pharmacie.

D'après les objectifs fixés dans le PLFSS 2013, les mesures d'économie sur les produits de santé sont à hauteur de 876 millions d'euros pour les soins de ville (et de 150 millions d'euros pour l'hôpital).

L'essentiel des économies sera réalisé grâce à une baisse des prix des princeps et des génériques (530 millions d'euros) ainsi que sur les dispositifs médicaux (75 millions d'euros).

Une mesure d'harmonisation des baisses de prix sera mise en œuvre afin de tenir compte des tombées de brevet. Les prix des molécules au sein d'une même classe thérapeutique seront également mis en cohérence ^[28].

Les prévisions à l'horizon 2017 :

L'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) a été missionnée pour faire des propositions sur la maîtrise de l'ONDAM sur la période de 2013-2017.

Dans son dernier rapport, l'une des pistes pour réaliser 150 millions d'euros d'économie serait de baisser la marge unitaire des pharmaciens par boîte. Cela aurait pour conséquence de mettre en difficulté les plus petites officines, et d'aboutir à la fermeture de 10 % d'entre elles, à l'horizon 2017.

Cela permettrait d'après l'IGAS, de concentrer le réseau officinal en pharmacie plus grosse qui serait plus efficiente et plus adaptée pour exercer les nouvelles missions prévues par la loi HPST ^[27].

b. La nouvelle convention pharmaceutique ^[29]

La nouvelle convention pharmaceutique a été signée le 4 avril 2012 entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et les trois syndicats représentatifs des pharmaciens (la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) et l'Union Nationale des Pharmacies de France (UNPF)). Il s'agit de la deuxième du nom qui a été conclue pour cinq ans.

Nous nous intéresserons uniquement aux éléments qui concernent les missions des pharmaciens et leurs rémunérations.

L'honoraire de dispensation

Le mode de rémunération des pharmaciens devrait changer dès 2014, il ne serait plus uniquement lié à la marge et au volume de médicament vendu, on parlerait alors d'un honoraire de dispensation. Dès janvier 2014, 12,5 % de la rémunération basée sur la marge des médicaments basculeraient vers un honoraire de dispensation. Cet honoraire de dispensation permettrait de valoriser l'acte de dispensation des médicaments. La rémunération serait adaptée en fonction de la complexité des ordonnances : nombre de lignes, conseils aux patients (pilules du lendemain...), ordonnances pédiatriques, gériatriques, interactions et contre-indications médicamenteuses.

Il permettrait au pharmacien de se détacher de cette image péjorative de commerçant liée à la rémunération exclusive à la marge. Il est même prévu que ce mode de rémunération représente 25 % de leur revenu d'ici 2017. Cela permettrait de compenser les baisses de CA successives subies depuis ces dix dernières années. En effet, 80% du CA des pharmaciens provient des médicaments remboursés par la sécurité sociale. Depuis plusieurs années, le prix

des médicaments ne cesse de baisser afin de réduire le déficit de la sécurité sociale, ce qui fait baisser mécaniquement la marge des pharmaciens

Mais, à l'heure actuelle les modalités ne sont pas encore fixées. Les syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine n'ont toujours pas trouvé d'accord avec le directeur de l'UNCAM. A ce jour, l'avenant concernant la mise en œuvre d'un honoraire de dispensation des médicaments n'a toujours pas été signé.

La rémunération de la qualité de la dispensation

La sécurité sociale rémunère à la performance les pharmacies sur deux critères :

- La stabilité de la dispensation des médicaments génériques pour les patients âgés de plus de 75 ans afin de réduire les risques éventuels de confusion.
- La prévention des risques iatrogéniques et l'accompagnement des patients atteints de maladie chronique. Pour le moment, deux missions sont identifiées ; l'accompagnement des patients sous anti-vitamine K (AVK) et l'accompagnement des patients asthmatiques.

L'accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques donne lieu à une rémunération forfaitaire sur objectif dont le montant est fixé à 40 euros par an et par patient inscrit auprès du pharmacien.

Depuis la publication de l'arrêté le 24 juin 2013 portant l'approbation de l'avenant n°1 de la convention pharmaceutique, les entretiens AVK peuvent être mis en place.

Ils se déroulent de la manière suivante : un premier entretien à l'initiation du traitement, au moins deux entretiens pharmaceutiques annuels, comprenant le contrôle de la réalisation de l'INR (International Normalized Ratio) et en cas de besoin la prise de contact avec le prescripteur après accord du patient.

Les nouvelles missions rémunérées par la sécurité sociale

Dans ce contexte de restriction budgétaire, la sécurité sociale n'est plus en mesure de créer de nouvelles enveloppes budgétaires. Afin de combler son déficit, les mesures prises sont source d'économie (plan PLFFS 2013 ^[28]). C'est-à-dire que les fonds investis dans une nouvelle mesure devront représenter des économies au moins égales à l'investissement.

Ce n'est pas un hasard, si les entretiens AVK sont les premiers entretiens pharmaceutiques rémunérés par la sécurité sociale. Les AVK représentent la première cause d'hospitalisation pour accident iatrogène grave et cela représente un coût énorme pour la sécurité sociale. On estime à 17 000 le nombre d'hospitalisations / an et, entre 5000 et 6000 / an, le nombre d'accidents mortels, liés aux hémorragies sous AVK ^[30].

Suite à la mise en place de ces entretiens, une diminution significative du nombre d'hospitalisation due aux AVK est attendue. En plus du bénéfice en termes de santé publique, cette diminution serait une source importante d'économie pour la sécurité sociale.

Pour que ces nouvelles missions soient financées par la sécurité sociale, elles devront donc faire preuve de leur efficacité.

La réalisation de test de dépistage en pharmacie peut également être une source d'économie importante pour la sécurité sociale. On peut citer le test de dépistage rapide des angines qui fait partie des tests que le pharmacien d'officine peut réaliser.

Les angines sont un motif de consultation très fréquent chez le médecin généraliste. Mais, seules les angines bactériennes (streptocoque B hémolytique du groupe A) nécessitent la prise en charge par un médecin et la prescription d'antibiotiques pour éviter la survenue de complications, qui peuvent être rares mais graves.

Seulement 10 à 25 % des angines sont bactériennes chez l'adulte, alors que 25 à 40 % le sont chez l'enfant de plus de 3 ans. La sécurité sociale fournit gracieusement aux médecins des tests de dépistage rapide aux angines bactériennes dans le cadre du plan de réduction de la consommation des antibiotiques. Ce test coûte 1 euro pièce et nécessite sept minutes ^[31].

Les consultations chez les médecins généralistes pour les angines virales représentent un coût important et inutile pour la sécurité sociale.

Dans le cadre de la loi HPST et de l'arrêté du 11 juin 2013, le pharmacien pourra lui aussi réaliser ce test. Cela va représenter une source d'économie pour la sécurité sociale. A l'heure actuelle, il n'est pas prévu de rémunération pour ce dépistage.

Malgré tout, il faudra certainement du temps et des campagnes de communication pour que les patients se familiarisent avec les nouvelles missions du pharmacien tel que le dépistage ou les entretiens pharmaceutiques.

2. Rémunération du dépistage : les perspectives

Dans le dernier rapport de l'IGAS^[14], il est préconisé que le dépistage soit pris en charge à hauteur de 70 % par la sécurité sociale et le reste par les complémentaires.

La prise en charge serait effective dès lors que le test se déroulerait selon le protocole validé par les autorités compétentes.

Le niveau de rémunération dépendrait de la nature de la prestation fournie par le pharmacien et du matériel utilisé. Pour plus de simplicité, la facturation se déroulerait sous forme d'acte.

Dans le rapport Toussaint datant de 2006 ^[9], il est également préconisé que la prise en charge soit solvabilisée par les régimes obligatoires et complémentaires.

La valorisation financière dépendrait du temps consacré par le pharmacien et serait sous forme d'une rémunération forfaitaire par patient. C'est le système de capitation utilisé par les médecins.

Dans ces deux rapports, il est exclu que le dépistage soit à la charge du patient, afin de préserver une égalité sociale. Il est impératif que les populations les plus défavorisées aient un accès sans frais à ces tests de dépistage.

Le dépistage en officine s'adresse à toute la population, mais c'est chez les personnes les plus précaires parfois exclues du parcours de soins traditionnel (peu de visites chez le médecin, peu d'informations sanitaires...) qu'il se révélera le plus efficace.

F. La mise en place du dépistage à l'officine

L'arrêté du 11 juin 2013 ^[32] autorise les pharmaciens à réaliser trois tests de dépistage dans un « emplacement de confidentialité » :

- test capillaire d'évaluation de la glycémie
- test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A
- test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe

1. Aménagement de l'officine

L'aménagement de l'officine devra être organisé. Ce lieu est actuellement prévu exclusivement pour la délivrance des médicaments. Cela sous-entend des investissements difficiles à mettre en place pour les petites officines (CA ≤ 1,3 millions d'euros) qui sont pour la plupart actuellement en difficultés financières.

Les officines devront aménager un local de confidentialité pour réaliser des tests de dépistage comportant des actes techniques et pour préserver le secret médical. Elles devront également s'équiper avec l'appareillage nécessaire comprenant les réactifs pour la réalisation des tests.

2. La formation du personnel

Avant la réalisation des tests, le pharmacien devra être formé par des cours théoriques et pratiques.

Par ailleurs, la validité des tests de dépistages utilisés à l'officine pourra poser des problèmes, puisqu'ils ne font pas l'objet d'une validation systématique de la HAS. Il s'agit plutôt de protocoles établis par les sociétés savantes, qui par conséquent ne font pas toujours l'unanimité.

3. Faisabilité en fonction de la typologie de l'officine

Les actions de dépistage se dérouleraient toute l'année et pas uniquement pendant les campagnes de sensibilisations.

Ces nouvelles actions de dépistage s'ajoutent aux missions traditionnelles du pharmacien. Il va se poser alors un problème de temps à accorder au patient. Le problème s'accroissant dans les plus petites officines, par manque d'effectif.

Le pharmacien n'a pas toujours la possibilité de déléguer toutes les tâches, et il doit y avoir au moins un pharmacien au comptoir pour superviser les préparateurs en pharmacie.

Le pharmacien s'il en a la possibilité, pourrait planifier les actions de dépistage pendant les heures les plus creuses, où l'officine est peu remplie.

Toutes les informations concernant le dépistage réalisé devront être tracées. L'utilisation du dossier pharmaceutique pour la conservation des données semble la plus appropriée. Mais, nous pouvons imaginer la constitution d'un dossier patient pour conserver la traçabilité des actes de dépistages qui pourrait être consultable par tous les professionnels de santé.

Si on fait la synthèse de tous ces points, il n'est à l'heure actuelle pas possible pour les petites officines de mettre en place de manière continue le dépistage.

L'investissement financier pour l'aménagement de l'espace de confidentialité, le temps nécessaire pour la formation et pour mener les actions de dépistage sont des freins certainement insurmontables pour ce type d'officine.

4. Intérêt pour l'officine

Actuellement, les officines en particulier de ville, se distinguent plus par leurs prix ou promotions que par leurs campagnes de santé. L'intérêt du dépistage pour les officines serait de fidéliser la patientèle grâce aux compétences médicales apportées, et les conseils du pharmacien.

Le rapport du pharmacien avec ses patients dans le local de confidentialité va donc changer par rapport au comptoir où il n'a pas toujours le temps et la confidentialité adéquate.

Le pharmacien pourrait ainsi diversifier ses missions et exploiter à sa juste valeur ses connaissances. Ces nouvelles missions permettraient de valoriser l'image du pharmacien, en le plaçant en véritable acteur de santé.

G. Le pharmacien correspondant

1. Définition

Le décret n° 2011-375 du 5 avril 2011 (**Annexe 1**) instituant le pharmacien correspondant (introduit dans la loi HPST article 38) a été publié dans le Journal Officiel le jeudi 7 avril 2011 ^[33]. Il s'inscrit dans le cadre des coopérations entre professionnels de santé prévu à l'article 51 de la loi HPST.

Il permet donc aux patients atteints de pathologie chronique de déclarer un pharmacien correspondant, en accord avec leur médecin traitant, pour mettre en place des bilans de médication et des renouvellements de prescription (dans une limite de 12 mois). Le médecin précise les posologies minimales et maximales.

Le bilan de médication représente l'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement par le pharmacien. Il recense les effets indésirables et les éventuelles interactions qu'il communique au médecin ^[34].

La procédure à suivre est la même pour tous les protocoles de coopération interprofessionnelle : le médecin et le pharmacien rédigent un protocole de coopération qu'ils soumettent à l'ARS en suivant un modèle. L'ARS vérifie que les protocoles répondent à un besoin de santé constaté au niveau régional puis les soumettent à la HAS.

Ces protocoles précisent l'objet et la nature de la coopération, notamment les disciplines ou les pathologies, le lieu et le champ d'intervention des professionnels de santé concernés.

Le directeur général de l'ARS autorise la mise en œuvre de ces protocoles par arrêté pris après avis conforme de la HAS. L'arrêté du directeur général de l'ARS intervient dans un délai de deux mois à compter de l'accusé de réception du protocole ^[35].

La mission présente un intérêt pour la profession en mettant en valeur les compétences scientifiques du pharmacien. Son expertise en tant que professionnel du médicament est mise en valeur avec notamment l'instauration des bilans de médication. Cela permet de renforcer son lien avec ses patients et de renvoyer une image positive aux autres professionnels de santé.

2. L'échec de la mise en place du pharmacien correspondant

Cette mesure a été très mal perçue par les médecins qui la considèrent comme un transfert de tâche vers une profession « moins compétente ».

D'après le rapport de l'IGAS ^[14], les médecins n'ont aucun intérêt à adhérer à ce genre de protocole qui engendre une baisse de leur revenu associée à une tâche administrative non rémunérée. Sans l'implication du médecin, la coopération ne peut pas avoir lieu.

En plus de ce problème essentiel, on peut également constater le frein que représente la lourdeur administrative du protocole décrit précédemment. On note également l'absence de rémunération pour une tâche qui requiert du temps et qui demande des responsabilités

Il n'est donc pas étonnant que, plus de deux ans après la parution du décret, la mise en place du pharmacien correspondant soit un échec.

H. Le dépistage du SAOS à l'officine

Le SAOS constitue le principal trouble respiratoire lié au sommeil. Cette pathologie est à l'origine de nombreuses complications en l'absence de prise en charge. Les symptômes du SAOS sont facilement identifiables, ce qui permet un dépistage aisé pouvant être réalisé à

l'aide d'un simple questionnaire au comptoir de l'officine. Ainsi, cela limiterait l'apparition de complications consécutives à des diagnostics tardifs ce qui peut être une source d'économie importante pour la sécurité sociale. Le SAOS répond donc aux principaux critères de la mise en place d'un test de dépistage.

Cependant, ce dépistage nécessiterait une formation préalable de l'équipe officinale. En effet, il s'agit d'une pathologie peu connue des pharmaciens en l'absence de thérapeutique médicamenteuse délivrée à l'officine pour cette maladie. Afin que ce dépistage soit généralisé à l'officine, une rémunération doit être mise en place.

Dans un premier temps, on peut envisager la mise en place du dépistage du SAOS à l'officine à grande échelle sous forme de campagne, à l'instar de ce qui est déjà mis en place pour le diabète. Par exemple, pendant un mois, l'officine communiquerait sur la pathologie à l'aide d'affiches et de prospectus et proposerait des dépistages gratuits pour tous les patients qui le souhaitent. En plus de tous les dépistages réalisés, cette campagne sensibiliserait une large population. Ces dépistages pourraient être rémunérés par la Sécurité Sociale sous forme d'un forfait : une indemnité serait versée à la pharmacie pour un certain nombre de patients dépistés.

Par la suite, le pharmacien proposerait le dépistage uniquement aux patients les plus à risque de SAOS, en dehors de cette campagne ponctuelle.

C'est dans ce contexte que le projet Pharma-SAS a été élaboré : il a pour objectif la mise en place du dépistage du SAOS. Il sera développé dans la troisième partie de notre thèse.

I. Conclusion :

La loi HPST ouvre la voie à une évolution essentielle du rôle du pharmacien, en lui octroyant de nouvelles missions dans une logique d'optimisation de la chaîne des soins. Le pharmacien n'est plus uniquement le dernier maillon de la chaîne, mais il se situe au cœur de la prise en charge des patients. Parmi ces nouvelles missions figure le dépistage. Le pharmacien de par son accessibilité et ses compétences semble idéalement positionné pour mener à bien ce type d'action.

Cependant, la conjoncture actuelle est difficile pour les pharmaciens d'officine. La baisse des marges, les vagues de déremboursement successives des médicaments, la crise économique rendent la situation difficile pour le secteur. Dans ce contexte, mettre en place cette nouvelle mission de dépistage non rémunérée présente un risque pour l'entreprise officinale.

Ces nouvelles missions entraînent une remise en question de l'organisation de l'officine fondée exclusivement sur la dispensation du médicament. L'officine devra être réaménagée avec la mise en place au minimum d'un espace de confidentialité et de tout l'équipement nécessaire pour réaliser les tests de dépistage. L'équipe officinale devra être formée et en effectif suffisant pour assurer les missions traditionnelles de délivrance des médicaments ainsi que les nouvelles missions.

Les officines les plus grandes semblent les plus adaptées pour supporter les besoins financiers nécessaires pour l'aménagement de l'officine, ainsi que la gestion du personnel.

Le modèle de rémunération exclusivement à la marge n'est plus en phase avec les nouvelles missions du pharmacien. Des négociations s'établissent actuellement dans ce domaine avec la Sécurité Sociale pour l'établissement d'honoraires pharmaceutiques.

La mise en place d'une rémunération adaptée est l'un des leviers essentiels pour le succès de la mise en place du dépistage à l'officine. La profession ayant fait part de sa motivation et preuve de ses compétences dans toutes les campagnes précédemment mises en place.

II) Le Syndrome d'Apnées

Obstructives du Sommeil (SAOS)

A. Définition du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil ou SAOS

Le SAS est un trouble du sommeil caractérisé par un arrêt ou une diminution du flux respiratoire. L'origine du SAS peut être centrale, obstructive ou mixte (à la fois centrale et obstructive).

Le SAOS est le SAS le plus fréquent (90 %). Il correspond à l'obstruction partielle ou totale des voies respiratoires supérieures, pendant le sommeil, à l'origine d'apnées ou d'hypopnées.

- Une APNEE est définie par un arrêt du flux d'air d'une durée supérieure ou égale à 10 secondes. Elle peut être d'origine obstructive (secondaire à une obstruction des voies aériennes supérieures avec conservation des mouvements respiratoires thoraciques et abdominaux), centrale (par altération de la commande respiratoire ou des muscles respiratoires) ou mixte ^[37].
- Une HYPOPNEE est caractérisée par une diminution du flux respiratoire de 30 à 50 % pendant au moins 10 secondes, associée à une hypoxie (baisse de la saturation de l'hémoglobine en oxygène dans le sang artériel) de 3 à 4 % ^[38].

Le SAOS est défini par un index d'apnées-hypopnées (IAH) supérieur à 5 par heure, correspondant au nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil ^[39].

$$\text{IAH} = \frac{\text{Nombre apnées totales} + \text{Nombres hypopnées totales}}{\text{Nombre d'heures totales de sommeil}}$$

La valeur de l'IAH est représentative de la sévérité du SAOS (Tableau 2) uniquement si des signes cliniques y sont associés, tels que la somnolence diurne, les complications cardiovasculaires ou l'altération du niveau de vie.

Index d'apnée/hypopnée (évènements/heure)	IAH < 5	5 ≤ IAH < 15	15 ≤ IAH < 30	IAH ≥ 30
SAOS	ABSENT	MINIME	MODERE	SEVERE

Tableau 2 : Détermination de la sévérité du SAOS en fonction de l'IAH

B. Physiopathologie

Les apnées obstructives du sommeil sont dues au collapsus du pharynx, qui entraîne une occlusion des voies aériennes supérieures (VAS) et donc un arrêt de la respiration lors du sommeil. Au réveil, le tonus pharyngé revient et la respiration reprend normalement.

Les VAS permettent la ventilation ; elles sont constituées du nez, de la bouche, du pharynx (oropharynx, nasopharynx et laryngopharynx), du larynx et de la trachée extra-thoracique. Elles ne contiennent ni os, ni cartilage, et se collapsent donc facilement.

A l'inspiration, une pression négative est créée au niveau de la cage thoracique par les muscles inspiratoires, tel que le diaphragme. Cette dépression intra-thoracique va avoir tendance à collaber les VAS.

Au réveil, les muscles dilatateurs du pharynx tel que le génioglosse (situé à l'insertion de la langue) compensent la pression négative et empêchent le collapsus du pharynx.

Pendant le sommeil, le tonus de ces muscles agonistes diminue. Chez un sujet sain, ce tonus reste suffisant pour maintenir le pharynx ouvert. Cependant, chez un sujet où la compensation par les muscles dilatateurs se fait mal, où le calibre des VAS est rétréci (obésité, macroglossie, rétrognathisme...), un collapsus du pharynx va avoir lieu et être à l'origine d'une diminution voire d'un arrêt, en cas de collapsus total, du flux aérien. Cela se traduit par une hypoxie et/ou

un arrêt respiratoire. Le sujet est réveillé pour relancer les muscles et reprendre la respiration, il peut être conscient de ce réveil ou non (micro-éveil).

Lors du rétrécissement du calibre des VAS, certains tissus mous (glotte, luvette) peuvent être mis en vibration par le flux aérien plus faible, et être à l'origine de ronflements.

C. Clinique

Les manifestations cliniques du SAOS sont principalement expliquées par la physiopathologie de la maladie. Les plus fréquentes sont :

- ronflement sonore, dû à la mise en vibration des tissus mous
- somnolence diurne excessive, expliquée par la fragmentation et altération de la qualité du sommeil par les réveils et micro-éveils
- apnées et pauses respiratoires, constatées pas les conjoints ou les proches.

SYMPTOMES DIURNES	SYMPTOMES NOCTURNES
Somnolence	Ronflement
Impression de sommeil non réparateur	Arrêts respiratoires (relevés par l'entourage)
Fatigabilité	Sommeil agité
Céphalées matinales	Polyurie nocturne
Troubles de la mémoire et de l'attention	Sueurs nocturnes
Baisse des performances intellectuelles	Réveils en sursaut avec sensation d'étouffement
Troubles de la libido, impuissance	Eveils avec confusion et comportement automatique
Troubles de l'humeur	Somnambulisme
Troubles du comportement	
Troubles de l'acuité auditive	

Tableau 3 : Principaux symptômes diurnes et nocturnes rencontrés lors du SAOS ^[40]

D'autres symptômes associés au SAOS sont répertoriés dans le tableau 3 en fonction de leurs manifestations diurnes ou nocturnes.

D. Diagnostic

Le diagnostic est évoqué sur le tableau clinique, sur des questionnaires de dépistage et sur l'interrogatoire du conjoint et/ou de l'entourage. Cependant, le seul examen permettant un diagnostic de certitude du SAOS est la polysomnographie (PSG).

La PSG est un examen permettant l'enregistrement du sommeil et la quantification des activités cérébrale, cardiaque et musculaire. Il permet aussi de mesurer d'autres paramètres tels que l'oxymétrie, les efforts respiratoires, la position... Cet examen est réalisé au laboratoire du sommeil et dure une nuit entière, il engendre donc un coût important et des disponibilités restreintes.

Une alternative moins coûteuse et plus accessible à la PSG est la polygraphie ventilatoire (PV), il s'agit d'un examen simplifié pouvant donc être réalisé à domicile. Cependant le diagnostic de SAOS ne peut être posé par PV, et en cas de résultat positif, une PSG reste nécessaire pour confirmer ou infirmer les résultats ^[41].

E. Intérêt du dépistage du SAOS

1. Incidence/ prévalence du SAOS :

La prévalence du SAOS associé à une somnolence diurne varie approximativement dans une population générale adulte entre 2 et 7 %. Cette prévalence est plus élevée dans certaines catégories de la population, par exemple chez les sujets en surpoids ou obèses et les personnes

âgées. L'association des symptômes évocateurs fréquents du SAOS (ronflements, somnolence diurne et apnées nocturnes) est retrouvée chez 7,5 % de la population française d'âge moyen [42].

Young et collaborateurs (1997) ont estimé que 93 % des femmes et 82 % des hommes porteurs d'un SAOS modéré à sévère n'étaient pas cliniquement diagnostiqués [43].

Alors que plus récemment Vachon, (2010) a estimé à 60 % en France le nombre de sujets porteurs d'un SAOS et non diagnostiqués [44].

2. Epidémiologie :

L'épidémiologie du SAOS a été traitée dans plusieurs études. Elle est aujourd'hui bien définie et les principaux facteurs de risques sont identifiés :

- Sexe : les sujets masculins sont plus à risque de développer un SAOS que les femmes : la prévalence du SAOS variant de 3 à 7 % chez un homme contre 2 à 5 % chez une femme [45].
- Age : la prévalence chez le sujet âgé (plus de 65 ans) est en moyenne proche de 25 % [46].
- Poids : obésité, surpoids (déterminé par l'indice de masse corporelle (IMC)). On estime à 58 % le nombre de cas d'apnées du sommeil modérées ou sévères lié à un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m² [45].
- Anatomie cranio-faciale : certains facteurs anatomiques influencent le diamètre des VAS, comme par exemple la largeur de la langue, la taille des maxillaires ou encore la position de l'os hyoïde [45].

- Congestion nasale : celle-ci, contribuant à la diminution du flux aérien, est un facteur de risque de SAOS ^[47].
- Hérité, génétique : de multiples facteurs de risques peuvent être héréditaires : obésité, morphologie, ... ^[45]
- Habitudes de vie : la consommation d'alcool et d'hypnotiques diminuent, lors du sommeil, le tonus musculaire et favorisent donc les apnées. Le tabagisme augmente la prévalence de SAOS d'un facteur 3, par inflammation des VAS et augmentation de leur collabilité ^[48].

3. Complications :

En absence de traitement, le SAOS engendre de nombreuses complications ayant des répercussions physiopathologiques et sociales.

Complications sociales

Chez les sujets souffrant de SAOS non traité, on note une altération de la qualité de vie ^[49], se traduisant notamment par une diminution des performances sexuelles (baisse de la libido, impuissance) ainsi que des répercussions professionnelles : la concentration et l'apprentissage sont 8 à 20 fois plus faibles chez une personne atteinte de SAOS ^[50].

On retrouve également une augmentation des accidents domestiques. Les accidents automobiles sont 2 à trois 3 plus fréquents que dans la population générale ^[51].

Complications cardiovasculaires

Elles sont nombreuses : HTA systémique, accidents vasculaires cérébraux (AVC), insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque, athérosclérose, cardiopathie ischémique, coronaropathies,...

Dans leur étude de 2005, Marin et collaborateurs ont mis en évidence une augmentation significative de l'incidence des complications cardiovasculaires mortelles ou non, chez les patients apnéiques sévères non traités, par rapport aux sujets témoins [52].

Les complications cardiovasculaires du SAOS s'expliquent par une stimulation du système nerveux sympathique à chaque micro-réveil ainsi qu'au remodelage vasculaire et à une dysfonction endothéliale, expliqués par des phénomènes d'hypoxie intermittente (avec production de radicaux libres de l'oxygène).

Les mécanismes sont détaillés dans la figure suivante.

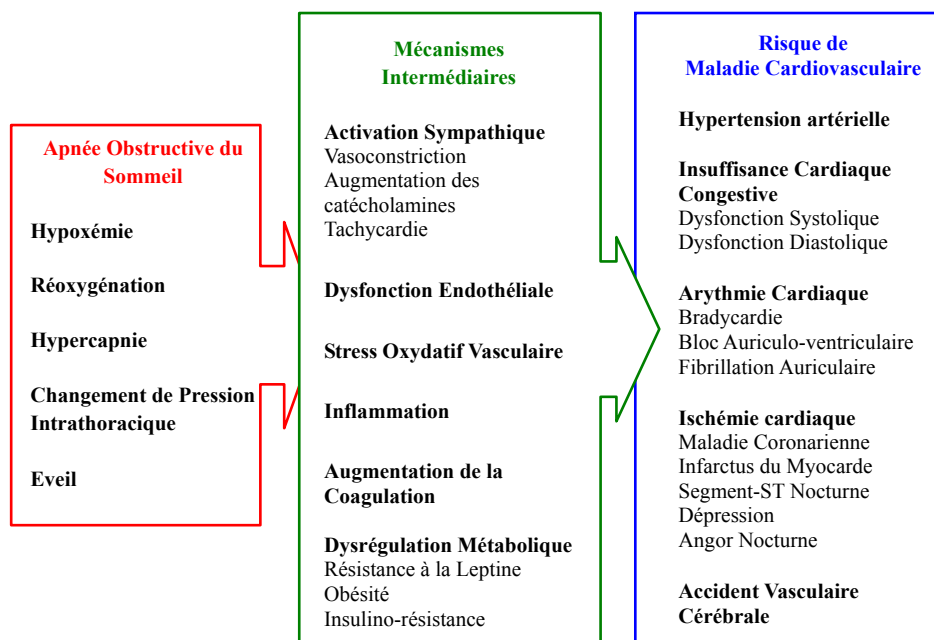


Figure 3 : Mécanisme de développement des complications cardio-vasculaires associées au SAOS [53]

Complications métaboliques

Dans le SAOS, le phénomène d'hypoxie intermittente associée à l'augmentation du tonus sympathique est délétère pour le métabolisme glucidique. On observe une hyperinsulinémie corrélée à l'augmentation de l'IAH ainsi qu'une insulino-résistance ^[54].

D'autre part, on retrouve un lien entre dyslipidémie et SAOS, avec une diminution du HDL cholestérol et une augmentation du LDL cholestérol liées à l'augmentation de l'IAH.

De plus, le SAOS est considéré comme un facteur de risque de syndrome métabolique, en étant associé de façon indépendante aux critères définissant ce syndrome (obésité, HTA, insulino-résistance et dyslipidémie).

4. Prise en charge et traitements :

La prise en charge thérapeutique du SAOS est nécessaire, afin de limiter la sévérité des apnées (en diminuant l'IAH) ainsi que les complications cardiovasculaires et d'améliorer la qualité de vie.

a. Conseils hygiéno-diététiques ^[55]

Ces conseils et règles hygiéno-diététiques visent à diminuer les facteurs favorisant le SAOS.

Un régime hypocalorique est préconisé chez les patients apnéiques avec pour objectif, une diminution du poids initial en fonction de l'âge et de l'IMC. En effet, une diminution de la charge pondérale a montré son intérêt dans la diminution de l'IAH et donc de la sévérité du SAOS. Le poids est un facteur déterminant de la progression ou régression de la maladie, car c'est le seul facteur modulable influant sur la sévérité du SAOS.

Par ailleurs, chez un patient souffrant de SAOS, il faut proscrire toute utilisation de sédatif, d'hypnotique et d'alcool, qui peuvent accentuer la diminution du tonus musculaire.

En cas de SAOS positionnel, où les apnées sont favorisées par une certaine position durant le sommeil, la position en question (généralement en décubitus dorsal) devra être au maximum évitée.

b. Pression positive continue (PPC) nocturne

La PPC est le traitement de référence du SAOS. Elle agit comme une attelle pneumatique pharyngée. Le principe de la PPC est d'envoyer de l'air sous pression positive, via un masque nasal, au niveau des VAS du patient afin de limiter leur collapsus. La pression exercée est généralement entre 50 et 150 mm d'eau, cette pression étant déterminée en fonction du sujet.

C'est le traitement le plus efficace selon les recommandations ^[41] ^[51] ; il permet d'améliorer l'IAH, la saturation artérielle ainsi que la somnolence diurne.

La PPC a également un rôle bénéfique sur les taux de cholestérol, sur l'insulino-résistance et diminue aussi la survenue des complications cardiovasculaires, surtout pour les SAOS sévères.

Cependant, ce traitement n'est pas toujours bien accueilli par le patient, du fait de ses inconvénients et de son impact sur sa vie sociale. Les principaux problèmes rencontrés sous PPC par les patients sont :

- Fuites d'air au niveau du masque
- Inconfort et douleurs aux points de pression du masque ou au niveau des lanières du harnais

- Rhinite, sécheresse des muqueuses ou épistaxis
- Gêne sonore pour le patient et l'entourage
- Gêne sociale, générée par le port d'un appareillage au quotidien

Pour limiter une mauvaise observance, il faut adapter au maximum le masque à la morphologie du patient afin de limiter les fuites et les douleurs. Un humidificateur peut également être ajouté pour limiter les sécheresses et leurs troubles associés.

c. Orthèse d'avancement mandibulaire

Cette orthèse permet la propulsion de la mandibule (os inférieur de la mâchoire) vers l'avant et donc d'augmenter le calibre des VAS et de diminuer leur collabilité. C'est un traitement non invasif et réversible, généralement mieux supporté que la PPC. Il est préconisé pour les SAOS légers ou modérés voire quand la PPC n'est pas tolérée par le sujet ^[56] ^[57].

Cependant, la qualité de la mâchoire et de la dentition peuvent contre-indiquer la pose de l'orthèse, comme la présence d'un risque infectieux ou de certains troubles fonctionnels (squelettiques, psychiatriques,...).

d. Traitements chirurgicaux

Il existe plusieurs types d'intervention chirurgicale utilisés comme traitement du SAOS : l'uvulopalatopharyngoplastie (ablation des amygdales, de la luette et à la résection des excès de tissu au niveau du voile du palais), la chirurgie de l'os hyoïde,... Ces méthodes ont pour objectif de libérer les VAS.

Le traitement chirurgical est assez peu pratiqué car il présente une efficacité moindre par rapport aux deux précédents traitements, associé aux risques anesthésiques. Il est proposé en traitement initial, en aide à l'acceptation de la PPC ou de l'orthèse d'avancement mandibulaire ou en cas d'échec de celles-ci ^[51].

F. Conclusion

Le dépistage du SAOS démontre bien son intérêt : il s'agit d'une pathologie pour laquelle un diagnostic et une prise en charge sont disponibles, avec notamment des traitements efficaces permettant de limiter les nombreuses complications associées au SAOS.

III) Etude clinique PHARMA-SAS

A. Introduction

Le SAOS est un problème de santé publique actuel. Il a une prévalence d'environ 5 % et certaines catégories de la population (patients hypertendus, obèses, ...) sont encore plus concernées. Malgré cela, il reste encore sous-diagnostiqué et peu connu par les médecins généralistes, principaux acteurs de santé. Effectivement, parmi la population française présentant les symptômes évocateurs seulement 15 % ont bénéficié d'un enregistrement du sommeil afin de vérifier le diagnostic de SAOS ^[58]. Cependant, on note une amélioration des connaissances des médecins généralistes ces dernières années, avec la comparaison de deux enquêtes descriptives : Billiard et al. (2002) ^[59] et Pontier et al. (2007) ^[60] sur le niveau de connaissance des médecins généralistes concernant le SAOS ^[61].

Ce syndrome est également encore assez méconnu des pharmaciens officinaux en l'absence de thérapeutique médicamenteuse et peu d'entre eux citent cette pathologie devant les symptômes évocateurs. Or le pharmacien est au contact d'une large population, plus ou moins suivie médicalement, et peut donc être un acteur de dépistage pour des pathologies telles que le SAOS. En effet, celui-ci reste simple et envisageable à l'officine, car basé sur un questionnaire.

C'est dans ce contexte que, en collaboration avec le Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble et le Pr Jean-Louis Pépin, l'étude Pharma-SAS a été mise en place en 2011 et s'est déroulée dans plusieurs officines de la région Rhône-Alpes. Cette étude consistait à réaliser un dépistage du SAOS par le pharmacien au comptoir de l'officine via une enquête personnalisée ; elle a également permis l'évaluation du risque cardiovasculaire chez certains des sujets inclus. Les informations recueillies ont été enregistrées dans une base de données informatique nommée PHARMA-SAS. Cette étude, réalisée par des pharmaciens ou des pharmaciens stagiaires en 6^{ème} année de Pharmacie, était anonyme et en aucun cas ne constituait un diagnostic du SAOS.

Suite au dépistage par le pharmacien, les sujets dit « à haut risque de SAOS » et leurs médecins traitants ont été contactés afin de leur faire part des résultats. Ils ont été invités à effectuer de façon prioritaire un diagnostic de SAOS au Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble, ou pouvaient s'adresser à un pneumologue de ville. Lorsque le diagnostic de SAOS était confirmé, la mise en place d'un traitement adapté était envisagée avec comme objectif de limiter les symptômes et les complications du SAOS.

L'étude Pharma-SAS est issue d'une thèse d'exercice de Pharmacie intitulée : *Implication du pharmacien dans le dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et l'évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine (2012)* par A. DUDON et E. GRAZIANI ^[62], en collaboration avec le Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble. Les auteurs de cette thèse ont défini les critères et les moyens de dépistage que le pharmacien d'officine peut utiliser au comptoir : le dépistage du SAOS se base sur le questionnaire de Berlin et le RCV est calculé par le SCORE. Les auteurs ont également inclus 20 patients dans l'étude afin d'obtenir les premiers résultats.

B. Matériels et méthodes

1. Sélection de l'étude

L'étude Pharma-SAS est issue d'une précédente thèse dans laquelle le formulaire de dépistage a été élaboré. Nous avons repris cette étude et son formulaire afin de continuer les inclusions et atteindre les 200 patients.

Le choix du questionnaire de dépistage du SAOS s'est porté sur le questionnaire de Berlin car en plus d'être performant, il est simple d'utilisation à l'officine. Il s'agit également du questionnaire utilisé au service de pneumologie du CHU de Grenoble ^[62].

Le RCV est évalué grâce au SCORE. Ce modèle a été retenu car il prédit uniquement les évènements de mortalité, soit une meilleure qualité de mesure de l'évènement d'un point de vue épidémiologique. De plus, il se base sur une population proche de la population française en termes de prévalence des maladies cardiovasculaires [62].

2. Objectifs de l'étude

Pharma-SAS a pour objectif principal de dépister les sujets à haut risque de SAOS non connus, au sein d'une population officinale.

Les objectifs secondaires sont l'analyse des sujets à haut risque de SAOS par rapport à la population officinale générale, ainsi que le calcul du RCV et son influence sur le SAOS.

3. Sélection des officines

L'étude s'est déroulée uniquement dans 7 officines de la région Rhône-Alpes. Il s'agit des pharmacies dans lesquelles notre stage de 6^{ème} année de Pharmacie a été effectué, ainsi que les officines où les pharmaciens responsables du dépistage du SAOS ont travaillé, dans les 2 cas en accord avec les titulaires :

Pharmacie du BOURNET (5 rue Henri Dunant, 38180 Seyssins)

Pharmacie CLEMENCEAU (1 boulevard Clémenceau, 38100 Grenoble)

Pharmacie GRISOLLET (21 avenue Plaine Fleurie, 38240 Meylan)

Pharmacie du MONT BLANC (15 rue Joseph Vallot, 74400 Chamonix)

Pharmacie PAOLI (382 route de Saint Jean, 38500 Coublevie)

Pharmacie PASTEUR (3 place Pasteur, 38000 Grenoble)

Pharmacie de SAINT LAURENT DU PONT (2 avenue de la Grande Chartreuse, 38380 Saint Laurent du Pont)

4. Sélection des patients

Les sujets inclus sont issus de la population officinale, ils peuvent faire partie de la population habituelle ou être de passage dans la pharmacie.

Les patients inclus présentaient ou non des facteurs de risques détectables au comptoir (âge, sexe, obésité et HTA). Cela nous a permis d'avoir un aperçu plus large de l'incidence du SAOS dans la population officinale.

Critères d'inclusion :

Pour être inclus dans Pharma-SAS, les sujets doivent être majeurs, en état de comprendre l'étude et avoir rempli le formulaire de consentement.

Critères de non inclusion :

N'ont pu être inclus dans cette étude, les personnes mineures ou incapables de comprendre l'étude, ainsi que tout sujet étant déjà diagnostiqué et appareillé pour un trouble respiratoire du sommeil.

5. Le formulaire

Screening :

La première partie permet de garantir la confidentialité du formulaire, en n'indiquant que les initiales du patient, son sexe et sa date de naissance. Les coordonnées du médecin traitant sont précisées, afin de le contacter si les résultats du dépistage sont positifs. Dans cette partie du formulaire, on vérifie les critères d'inclusion ainsi que l'absence de critères de non-inclusion.

Ensuite, les antécédents cardiovasculaires et cérébraux mais également les facteurs de RCV sont recensés :

- Diabète : sujet traité pour un diabète de type 1 ou de type 2
- Tabagisme : sujet non fumeur, ancien ou actuel
- Hypercholestérolémie, définie par un taux sanguin de cholestérol élevé ($> 6,25$ mmol/L) ou patient traité pour hypercholestérolémie.
- Hypertriglycéridémie, définie par une triglycéridémie élevée ($> 1,70$ mmol/L) ou patient traité pour cette pathologie.

Le questionnaire de Berlin (Annexe 2) :

Il s'agit d'un questionnaire simple, renseignant sur la présence ou non de symptômes du SAOS. Il prend également en compte les principaux facteurs de risques : l'HTA et l'obésité.

On parle d'HTA en présence d'une tension artérielle élevée lors de l'examen clinique ($> 130 / 80$ mmHg) ou pour un sujet traité pour cette pathologie. L'obésité est, quant à elle, définie par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m^2 .

Le résultat du test « haut risque de SAOS » prédit un IAH > à 5 /h, avec une sensibilité variant entre 69 et 86 %, une spécificité allant de 56 à 77 % et une valeur prédictive positive variant entre 78 et 89 % [63].

Le questionnaire de BERLIN est composé de 3 catégories :

- 1^{ère} catégorie : Ronflements et arrêts respiratoires nocturnes (questions 2, 3, 4, 5 et 6)
- 2^{ème} catégorie : Fatigue et somnolence diurnes (questions 7, 8 et 9)
- 3^{ème} catégorie : Facteurs de risque (questions 1 et 10)

Si 2 des 3 catégories sont positives alors le patient est dit « à haut risque de SAOS ». Si aucune ou une seule catégorie est positive, le patient est alors considéré « à faible risque de SAOS ».

Le SCORE (Annexe 3) :

C'est un modèle de prédiction du RCV. Il renseigne le risque de mortalité par maladies cardiovasculaires (coronariennes ou non) à 10 ans chez des sujets de 40 à 65 ans [64]. Pour cela, il se base sur 4 facteurs : le bilan lipidique, le sexe, la pression artérielle et le tabagisme. Le diabète n'est pas pris en compte dans ce calcul, or le risque absolu de mortalité cardiovasculaire est bien plus élevé chez les personnes diabétiques, il est donc convenu chez ces sujets de multiplier le SCORE obtenu par 4 chez une femme et par 2 pour un homme.

Le tableau ci-dessous permet d'interpréter le RCV en fonction du résultat du SCORE.

Résultats du SCORE	< 1 %	1 à 4 %	5 à 9 %	≥ 10 %
Risque cardiovasculaire à 10 ans	Faible	Modéré	Moyen	Elevé

Tableau 4 : Interprétation des résultats du modèle de SCORE

Le RCV a été considéré comme élevé, sans calcul du SCORE, pour tous les patients ayant dans leurs antécédents une pathologie cardiovasculaire cliniquement exprimée, parmi les suivantes : troubles du rythme, infarctus du myocarde (IDM), insuffisance coronarienne, AVC, insuffisance cardiaque et artériopathie ^[65].

6. Déroulement de l'étude / inclusion

Les sujets sont inclus, au comptoir voire dans l'espace de confidentialité de l'officine, par un pharmacien formé pour le dépistage du SAOS et l'évaluation du RCV. L'inclusion se fait le plus souvent en 2 visites : lors de la 1^{ère} visite, le pharmacien explique au sujet l'intérêt de l'étude (**Annexe 4**) et fait signer le formulaire de consentement (**Annexe 5**) s'il accepte de participer. Une seconde visite est alors fixée pour remplir le questionnaire de dépistage et recueillir les données biologiques et cliniques (**Annexe 6**).

Ensuite, ces données sont saisies dans la base de données informatique PHARMA-SAS. Les résultats du questionnaire de Berlin et du SCORE sont automatiquement calculés. Seuls les pharmaciens formés ont accès à la base de données.

Le pharmacien informe alors le patient des résultats du dépistage, avec remise d'un courrier si le test est positif (**Annexe 7**). Les médecins traitants de ces patients à haut risque de SAOS sont également prévenus par courrier (**Annexe 8**). Ces sujets sont invités à faire le diagnostic au Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble de façon prioritaire, ou par le parcours de soins classique (médecin traitant / pneumologue de ville).

7. Justification du nombre d'inclusions

La proportion de sujet à haut risque de SAOS dans notre population officinale n'est pas connue. Il a donc été utilisé, par défaut, une proportion de 50 % pour garantir un nombre d'inclusion suffisant quelque soit sa valeur réelle. L'étude Pharma-SAS a pour objectif final l'inclusion de 400 sujets sur 4 ans, soit en moyenne 25 sujets / an / pharmacie.

8. Statistiques et analyse des données

Notre analyse statistique a été faite grâce aux logiciels Excel et STATA Release 12 (Stata Corp. 2011. Stata Statistical Software : Release 12. College Station, TX : StataCorp LP).

Le test du Khi^2 est un modèle statistique utilisé pour vérifier la dépendance entre 2 variables. On considère H_0 , l'hypothèse où les variables sont indépendantes et H_1 , l'hypothèse dans laquelle les variables sont dépendantes l'une de l'autre. On choisit un risque d'erreur, ici 10 % car notre étude manque de puissance (effectif pas assez important). Si p calculé est inférieur au risque d'erreur (soit $p < 0,10$), on rejette H_0 et on accepte H_1 avec un risque de 10 %, c'est-à-dire on admet une dépendance entre les variables avec un risque d'erreur de 10 % si $p < 0,10$. Le Khi^2 est calculé à l'aide du logiciel STATA 12.

Description de la population générale :

Dans un premier temps, nous avons décrit la population générale à l'aide des critères suivants :

- Critères sociodémographiques (âge et sexe) : il faut noter que ces critères correspondent également à des facteurs de risque du SAOS.

- Facteurs de risque : hypercholestérolémie, obésité, diabète, tabagisme
- Complications cardiovasculaires associées : HTA, antécédents personnels du patient

Analyse de la population à haut risque de SAOS :

Dans un deuxième temps, nous avons étudié la population positive au questionnaire de Berlin.

- Population à risque de SAOS en fonction des données sociodémographiques : âge et sexe
- Population à risque de SAOS en fonction des facteurs de risque et des complications.

L'HTA et l'obésité font partie du questionnaire de Berlin, ce sont deux paramètres qui orientent vers un résultat positif. Le lien entre HTA / positif et obésité / positif doit être décrit avec précaution, son interprétation ne peut être significative dans notre étude.

L'évaluation du risque cardiovasculaire :

Enfin, nous avons étudié le risque cardiovasculaire dans notre population puis dans la population à haut risque de SAOS

- RCV dans notre population : description et analyse des facteurs de risque
- RCV et population à haut risque de SAOS

C. Résultats

1. Etude de la population générale

L'étude a permis d'inclure 214 patients pour le dépistage du SAOS.

▪ Critères sociodémographiques

Notre population est composée de 110 hommes (soit 51 %) et de 104 femmes (49 %). L'âge médian est de 56 ans, la dispersion de l'âge est représentée par un graphique en boîte à moustache (figure 4). Le troisième quartile est de 63 ans, soit 25 % de la population étudiée est âgée de plus de 63 ans.

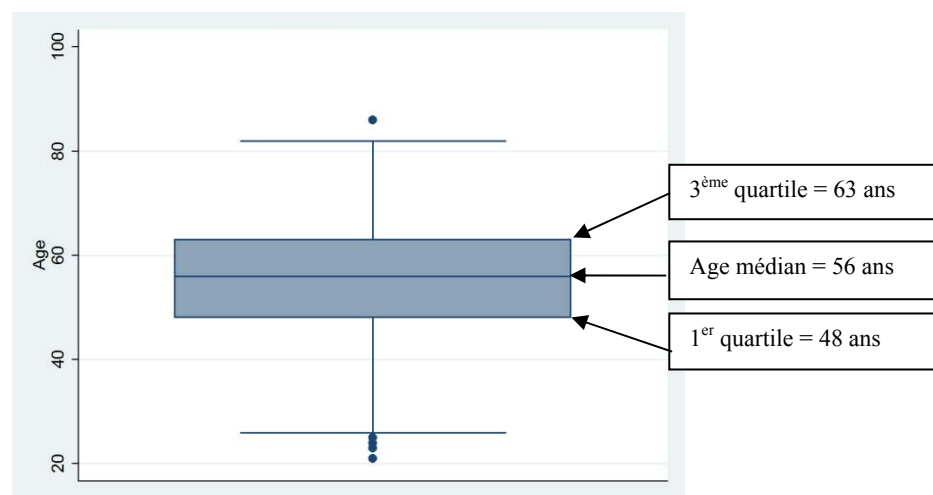


Figure 4 : Dispersion de l'âge de la population de l'étude Pharma-SAS (n = 214 sujets)

▪ Facteurs de risque

Dans notre étude, on observe qu'environ un patient sur 5 présente une hypercholestérolémie (n=41), 21 % sont obèses (n=45) et 45 % sont des fumeurs ou anciens fumeurs (n=95). Aucun diabète de type 1 n'est présent, alors que 8 % de la population est atteint de diabète de type 2 (n=17).

Les facteurs de risques de notre population sont présentés dans le tableau suivant.

	n=214	Effectif	Pourcentage
Obésité		45	21 %
Hypercholestérolémie		41	19 %
Tabagisme	Fumeur actif	61	29 %
	Ancien fumeur	34	16 %
Diabète	Type 2	17	8 %
	Type 1	0	0 %

Tableau 5 : Facteurs de risques dans la population de l'étude Pharma-SAS (n = 214)

▪ **Complications cardiovasculaires associées**

Un patient sur 3 souffre d'HTA (n=70), 0,9 % des sujets sont insuffisants cardiaques (n=2), 5,6 % présentent un trouble du rythme (n=12) et 1,4 % sont insuffisants coronariens (n=3). 0,9 % des sujets ont dans leurs antécédents un AVC (n=2) et 2,3 % un IDM (n=5). Ces résultats sont décrits dans le tableau 6.

	n=214	Effectif	Pourcentage
Hypertension artérielle		70	32,7 %
Trouble du rythme cardiaque		12	5,6 %
Infarctus du myocarde		5	2,3 %
Insuffisance coronarienne		3	1,4 %
Insuffisance cardiaque		2	0,9 %
Accident vasculaire cérébral		2	0,9 %

Tableau 6 : Complications cardiovasculaires dans la population de l'étude Pharma-SAS (n = 214)

2. Analyse de la population à haut risque de SAOS

Sur les 214 patients dépistés, 71 sont à haut risque de SAOS d'après le questionnaire de Berlin (soit 33,2 %). A notre connaissance, seulement 4 de ces sujets à haut risque ont effectué l'examen diagnostique, parmi eux 3 ont été diagnostiqués positifs au SAOS.

▪ Critères sociodémographiques

49 % des sujets à haut risque de SAOS sont des femmes et 51 % sont des hommes (Tableau 7). D'après le test du KHI², nous ne pouvons pas démontrer de lien entre le sexe et le risque de SAOS dans notre population ($p > 0,10$).

		HAUT RISQUE de SAOS n = 71	BAS RISQUE de SAOS n = 143	PEARSON KHI ²	
		% (Effectif)	% (Effectif)	KHI ²	p
Sexe	Féminin	49 % (35)	48 % (69)	0,02	0,886
	Masculin	51 % (36)	52 % (74)		

Tableau 7 : Répartition de la population à haut risque de SAOS (n=71) en fonction du sexe

L'âge médian de la population à haut risque de SAOS est de 58 ans. Il est comparé à celui de la population à bas risque dans le graphique en boîte à moustache suivant (figure 5).

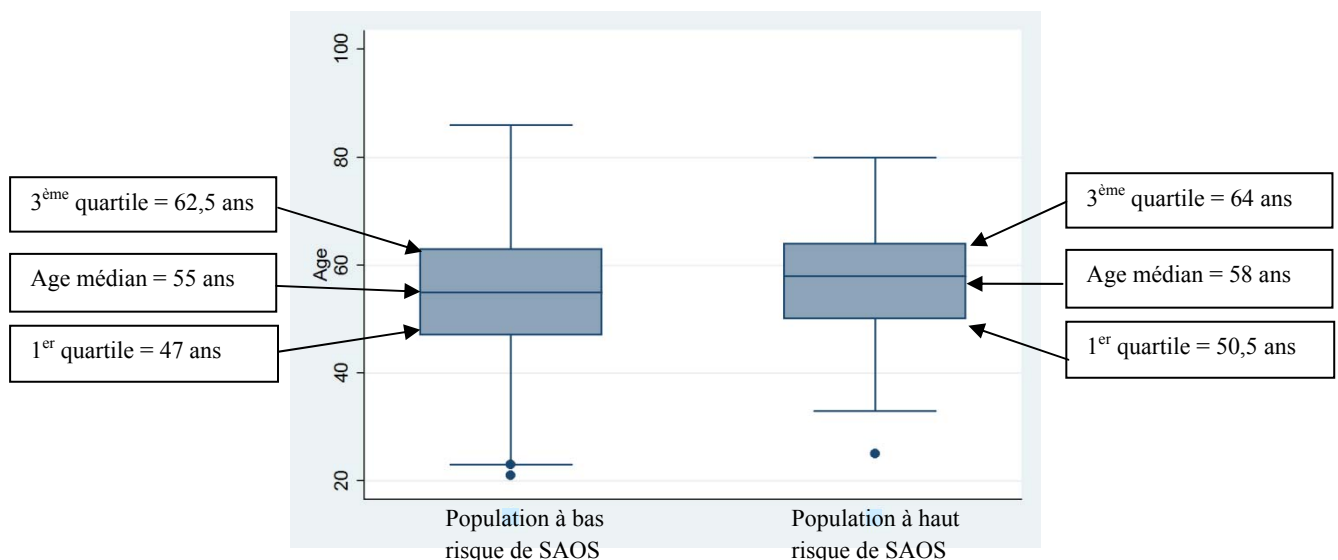


Figure 5 : Comparaison de l'âge (en années) des populations à bas risque et à haut risque de SAOS (n = 214)

▪ Facteurs de risque

On observe dans la population à haut risque de SAOS 46 % de sujets obèses contre seulement 8% dans la population à bas risque. Parmi les sujets à haut risque, 35 % sont fumeurs, 30 % sont en hypercholestérolémie et 13 % d'entre eux ont un diabète de type 2. Les résultats sont décrits dans le tableau 8.

	HAUT RISQUE de SAOS n = 71	BAS RISQUE de SAOS n = 143	PEARSON KHI ²	
	% (Effectif)	% (Effectif)	KHI ²	p
Obésité	46 % (33)	8 % (12)	41,45	0,000
Fumeur	35 % (25)	25 % (36)	3,66	0,160
Hypercholestérolémie	30 % (21)	14 % (20)	7,45	0,006
Diabète type 2	13 % (9)	5,6 % (8)	3,25	0,071

Tableau 8 : Description des facteurs de risque dans la population à haut risque de SAOS (n =71)

Statistiquement, nous observons un lien entre un haut risque de SAOS et le diabète de type 2, l'hypercholestérolémie et l'obésité, au risque d'erreur 10 % ($p < 0,10$).

- **Complications cardiovasculaires**

63 % de la population positive au questionnaire de Berlin souffrent d'HTA, 10 % d'un trouble du rythme, 1,4 % présentent une insuffisance cardiaque et 1,4 % une insuffisance coronarienne. Sur cette même population, 1,4 % ont comme antécédent un IDM ou un AVC. Les complications cardiovasculaires chez les sujets à haut risque de SAOS sont décrites dans le tableau 9. Le test du KHI² n'a pas pu être effectué pour certaines variables (insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, IDM et AVC) car l'effectif n'est pas suffisant.

	HAUT RISQUE de SAOS n = 71	BAS RISQUE de SAOS n = 143	PEARSON KHI ²	
	% (Effectif)	% (Effectif)	KHI ²	p
Hypertension artérielle	63% (45)	17% (25)	45,41	0,000
Trouble du rythme	10% (7)	3,5 % (5)	3,63	0,057
Insuffisance cardiaque	1,4 % (1)	0,7 % (1)		
Insuffisance coronarienne	1,4 % (1)	1,4 % (2)		
Infarctus du myocarde	1,4 % (1)	2,8 % (4)		
Accident vasculaire cérébral	1,4 % (1)	0,7 % (1)		

Tableau 9 : Complications cardiovasculaires dans la population à haut risque de SAOS (n = 71)

D'après le test du KHI² au risque d'erreur 10 %, on observe une dépendance entre les critères « haut risque de SAOS » et « HTA » ainsi qu'entre « haut risque de SAOS » et « trouble du rythme » ($p < 0,10$).

3. L'évaluation du risque cardiovasculaire

Le SCORE qui évalue le RCV à 10 ans a pu être calculé pour seulement 47 patients sur les 214 participants à l'étude (environ 22 % de l'effectif total).

▪ **RCV dans notre population**

L'évaluation du RCV de notre population est décrite dans le tableau suivant (Tableau 10).

n=47	RCV	
	Effectif	Pourcentage
Faible	7	14,9 %
Modéré	20	42,5 %
Moyen	2	4,3 %
Elevé	18	38,3 %

Tableau 10 : Evaluation du RCV sur la population de l'étude Pharma-SAS (n = 47)

Le tableau suivant (Tableau 11) présente le RCV de notre population en fonction de plusieurs facteurs de risque.

n=47		RCV				PEARSON KHI ²	
		Faible %	Modéré %	Moyen %	Elevé %	KHI ²	p
Sexe	Féminin	8,5 %	21,3 %	0,0 %	17,0 %	2,1825	0,535
	Masculin	6,4 %	21,3 %	4,3 %	21,3 %		
	Diabète type 2	0,0 %	2,1 %	0,0 %	8,5 %	4,2810	0,233
	Fumeur	2,1 %	19,1 %	0,0 %	14,9 %	9,1061	0,168
	Hypercholestérolémie	0,0 %	2,1 %	0,0 %	4,3 %	1,3511	0,717
	Obésité	4,3 %	8,5 %	2,1 %	17,0 %	2,9442	0,400
	HTA	2,1 %	23,4 %	4,3 %	23,4 %	6,4953	0,090

Tableau 11 : Description des facteurs de risque en fonction du RCV dans notre population (n = 47)

On observe un $p < 0,10$ uniquement pour l'HTA. Statistiquement au risque d'erreur 10 %, nous retrouvons donc un lien entre l'HTA et le niveau de RCV.

▪ **RCV et sujets à haut risque de SAOS**

Sur les 47 sujets où le RCV a été calculé, 21 sont à haut risque de SAOS d'après le questionnaire de Berlin (soit 44,7 %). Le RCV chez ces 21 patients est décrit dans le tableau suivant.

n=21	RCV	
	Effectif	Pourcentage
Faible	3	14,3 %
Modéré	8	38,1 %
Moyen	0	0,0 %
Elevé	10	47,6 %

Tableau 12 : Evaluation du RCV de la population à haut risque de SAOS (n = 21)

Le RCV dans la population à bas risque de SAOS et celle à haut risque est décrit dans le tableau 13. Dans notre population (n=47), on remarque un RCV élevé chez 21,3 % de la population à haut risque de SAOS contre 17,0 % de la population à bas risque.

n=47		RCV				PEARSON KHI ²	
		Faible	Modéré	Moyen	Elevé	KHI ²	P
SAOS	Haut Risque	6,4 % n=3	17,0 % n=8	0,0 % n=0	21,3 % n=10	2,6633	0,446
	Bas Risque	8,5 % n=4	25,5 % n=12	4,3 % n=2	17,0 % n=8		

Tableau 13 : Description du RCV dans les populations à bas et à haut risque de SAOS (n = 47)

D. Discussion

1. La sélection des sujets inclus

Les critères d'inclusion de l'étude sont larges, puisqu'ils concernent tous les sujets majeurs en

capacité de comprendre l'étude. Mais, dans la réalité les inclusions se concentrent sur une tranche de la population plus étroite. L'essentiel des sujets inclus ont entre 40 et 75 ans.

D'une part, il est préférable pour l'étude que les sujets aient au minimum 40 ans pour pouvoir calculer le RCV. Les sujets les plus jeunes (âge inférieur à 40 ans) n'étant que peu touchés par le SAOS d'un point de vue épidémiologique, ne sont pas la cible des inclusions. D'autre part, les sujets jeunes ne sont généralement pas réceptifs à l'étude. Ils se considèrent en bonne santé et ne perçoivent pas l'intérêt d'être dépistés pour une pathologie qui ne les concerne pas. Les sujets jeunes ont donc été inclus suite à la description de symptômes évocateurs du SAOS.

Les sujets les plus âgés (âge supérieur à 75 ans) représentent une faible part des inclusions. Le principal obstacle se situant au niveau de leur compréhension de l'étude. Par contre, ils présentent l'avantage d'être plus disponibles que le reste de la population. Néanmoins, leur inclusion reste plus délicate car elle nécessite plus de temps pour expliquer l'étude. Cette catégorie de sujets étant souvent poly-pathologique, l'évocation du SAOS peut être une source supplémentaire de stress et d'inquiétude.

De plus, les inclusions se sont portées de préférence sur les patients qui présentent des symptômes évocateurs du SAOS : c'est-à-dire la fatigue diurne et le ronflement. En ce qui concerne la fatigue, il s'agit d'un symptôme relativement « commun » qui est très souvent évoqué au comptoir. Cela peut être l'occasion d'évoquer le SAOS et proposer le dépistage au patient. Le ronflement quant à lui, est un symptôme plus rarement décrit au comptoir. Dans la plupart des cas, il concerne la demande de traitements anti-ronflements. Il s'agit de situations favorables pour l'inclusion. En effet, les patients ronfleurs sont en général très réceptifs pour participer à l'étude.

Nous avons également inclus en priorité les patients présentant des facteurs de risque du

SAOS (âge, sexe et surpoids), ainsi que les sujets présentant une hypertension artérielle, principale complication du SAOS.

2. Le questionnaire de Berlin

Le dépistage proposé sous forme d'un questionnaire présente un aspect ludique et cela permet des réponses rapides. Néanmoins, il n'est pas toujours pris au sérieux et certains sujets perçoivent mal l'intérêt médical qui en découle. Pour le patient, cette forme de dépistage n'a pas toujours un aspect médical aussi concret qu'un dépistage via la mesure d'une valeur biologique comme par exemple, le dépistage du diabète avec la mesure d'une valeur de glycémie capillaire.

Quant au contenu du questionnaire de Berlin, nous notons un manque de pertinence de certaines réponses concernant les sujets qui vivent seuls. En effet, ils ne peuvent pas savoir avec certitude s'ils ronflent ou bien s'ils cessent de respirer pendant leur sommeil. Nous pouvons également émettre un doute sur la véracité de certaines réponses : nous constatons une gêne chez quelques patients concernant les questions sur leur poids et le ronflement.

D'autre part, la population officinale n'est pas habituée à ce type d'action et nous notons une légère appréhension vis-à-vis des questions posées. De plus, le SAOS reste une pathologie peu connue, cela nécessite une forte implication du pharmacien pour mettre en avant l'intérêt du dépistage. Chez certains sujets, cette méconnaissance peut engendrer un manque d'intérêt et donc un refus de participer au dépistage.

3. Les Difficultés rencontrées

a. Disponibilité

De nombreuses difficultés se révèlent lors de la mise place du dépistage au comptoir. L'un des principaux obstacles concerne le manque de disponibilité du pharmacien. En effet, lors des moments d'affluence, le pharmacien n'a pas forcément le temps nécessaire pour se consacrer à l'étude.

De même, bien que le remplissage du questionnaire soit rapide, certains patients ne sont pas disposés à le remplir par manque de temps.

b. Intérêt porté à l'étude par l'équipe officinale

Intéresser l'équipe officinale à l'étude n'a pas été facile, la réalisation de l'enquête sur le SAOS se déroule sur le temps de travail. Cela explique qu'elle ne soit pas toujours bien perçue par le titulaire ou même par le reste de l'équipe.

c. Déroulement de l'enquête à l'officine

Pour remédier à ce problème de disponibilité, nous retenons une méthode d'inclusion plus rapide. Il s'agit d'expliquer l'étude au comptoir, puis de donner les documents au patient afin qu'il les rapporte ultérieurement à l'officine. En plus du gain de temps, cela permet au « patient qui est pressé » de disposer de tout le temps nécessaire pour remplir le questionnaire. Cela lui permet aussi d'affiner certaines réponses avec son ou sa conjoint(e) pour les questions concernant les ronflements et les arrêts respiratoires nocturnes. Toutefois, la mise en place de cette méthode se révèle difficile, avec beaucoup de questionnaires distribués aux patients et peu de retour. Il est alors décidé lorsque cela s'avère possible, d'inclure les patients

en une seule visite.

À de nombreuses reprises, des problèmes concernant le remplissage du questionnaire nous sont rapportés, notamment pour les antécédents cardiovasculaires et cérébraux. De plus, les données biologiques sont rarement complétées. En effet, la plupart des patients n'en ont pas de récentes à disposition ou n'apportent pas les valeurs recherchées pour l'étude. Il est alors décidé de mettre en place un questionnaire simplifié (**Annexe 9**), qui nous permet d'inclure plus facilement. Cela est réalisé aux dépens de l'évaluation du RCV, difficile à obtenir sans un entretien prolongé.

En plus de l'expérience acquise au fur et à mesure de l'étude, il est plus facile d'inclure en ayant de l'ancienneté dans l'officine car les patients se sentent plus en confiance.

4. Résultats de l'étude

a. Le nombre de sujet inclus

L'étude Pharma-SAS a pour objectif final l'inclusion de 400 sujets sur 4 ans, réalisée par quatre stagiaires en pharmacie. L'objectif quantitatif a été atteint pour notre thèse, puisqu'il y a 214 sujets inclus aujourd'hui. Cet effectif reste malgré tout modeste, et toutes les données sont donc à interpréter avec précaution. Seules des tendances peuvent être évoquées.

b. SAOS

- Les patients positifs au questionnaire de Berlin :

Sur les 214 patients inclus dans l'étude, 71 sujets ont été dépistés positifs au questionnaire de Berlin, soit 33 % de l'effectif total.

D'après la sensibilité du test de Berlin, sur nos 71 patients positifs au dépistage, entre 49 et 61 devraient être diagnostiqués positifs au SAOS. Or la prévalence du SAOS dans la population générale (environ 5 %) impliquerait qu'environ 11 sujets aient un SAOS sur les 214. Cependant, la plupart de nos inclusions ont ciblé la présence de facteurs de risque (âge, sexe, obésité), pour lesquels la prévalence du SAOS est plus élevée. Nous avons aussi inclus de préférence une tranche de la population officinale présentant des symptômes (fatigue, ronflements) ou des complications du SAOS (HTA). Ainsi, les patients inclus dans l'étude ont été partiellement sélectionnés, il est donc logique d'obtenir une valeur plus élevée que dans la population générale.

- Facteurs de risque et complications cardiovasculaires :

Notre étude ne met pas en évidence de lien entre le SAOS et le sexe, le tabagisme. Ces résultats ne sont pas en accord avec la littérature ^[45]^[48].

Statistiquement, nous retrouvons un lien entre le SAOS et diabète type 2, hypercholestérolémie, trouble du rythme ^[66]^[68]. En ce qui concerne l'obésité et l'HTA, nous retrouvons également une dépendance avec le SAOS. Cependant, ce lien était attendu puisque ce sont deux paramètres qui orientent le questionnaire de Berlin vers un résultat positif.

Nous constatons que la population à haut risque de SAOS a un âge médian plus élevée (58 ans contre 55 ans) confirmant les données de la littérature ^[69]^[70].

c. L'évaluation du RCV

L'évaluation du RCV a pu être effectuée pour 22 % (n=47) des 214 sujets de l'étude. Cette faible proportion s'explique par la difficulté d'obtenir les données biologiques et cliniques.

Dans cette population (n=47), 38 % présentent un risque élevé, alors que chez les sujets à haut risque de SAOS (n=21), 47 % ont un RCV élevé. Cependant, d'après le test du KHI², nous ne pouvons pas établir de lien entre RCV élevé et sujets à haut risque de SAOS.

Le lien entre RCV et SAOS a déjà été établi dans la littérature ^[52]. Nous pouvons expliquer notre résultat par un manque de puissance de l'étude du RCV étant donné le faible effectif mais aussi par la sélection des sujets qui présentent des facteurs de risque (obésité, HTA, âge). En effet, la population de notre étude n'est pas représentative : elle présente une prévalence de RCV élevé plus importante que la population générale.

d. Les patients diagnostiqués

Notre étude cherche à démontrer l'intérêt de la mise en place du dépistage du SAOS à l'officine. Il s'agit de mettre en évidence le nombre de sujets à haut risque de SAOS n'ayant pas effectué d'enregistrement du sommeil à ce jour via le parcours de soin habituel. Et ainsi de déterminer la proportion de diagnostic réalisé suite à notre dépistage.

Malgré le nombre important de sujets dépistés à risque élevé de SAOS par le questionnaire de Berlin (n=71 soit 33 %), nous avons eu peu de retour de ces personnes confirmant ou non leur dépistage par un diagnostic. En effet, l'étude Pharma-SAS a conduit au diagnostic de SAOS chez trois patients. De multiples raisons expliquent ce faible chiffre.

En premier lieu, la démarche diagnostique n'est pas toujours envisagée malgré le dépistage positif. Il peut s'agir d'un choix affirmé par le patient : contrainte des rendez-vous chez le médecin traitant ou le spécialiste, contrainte de l'examen diagnostique, refus de la PPC. Il peut s'agir également de simples négligences (contraintes professionnelles ou familiales), cela n'est pas une priorité pour le patient. Les sujets positifs au dépistage n'ayant pas de retentissements sur leur qualité de vie sont moins enclins à effectuer le diagnostic ; de même

que les patients poly-pathologiques qui supportent déjà des traitements lourds et qui sont réfractaires à la mise en place d'une nouvelle thérapie.

D'autre part, il faut en moyenne plusieurs mois pour que le sujet dépisté ait accès au diagnostic, il est alors difficile d'avoir un retour sur le résultat de son diagnostic.

Les patients dépistés dans le cadre de Pharma-SAS peuvent s'ils le souhaitent être pris en charge en priorité au Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble. Cependant, les officines où la majorité des inclusions ont été réalisées se situent loin du CHU de Grenoble (Pharmacie de Saint-Laurent-du-Pont (38380) et de Coublevie (38500)). Un passage par le pneumologue de ville semblait être la solution privilégiée pour les patients de ces pharmacies.

E. Conclusion

L'étude Pharma-SAS concerne 214 sujets issus d'une population officinale, dont un tiers a été défini à haut risque de SAOS. Actuellement, elle a permis le diagnostic de SAOS chez trois sujets pour lesquels un traitement par PPC a été mis en place. Sur la population incluse dans l'étude, 67 sujets positifs au dépistage restent en attente d'un diagnostic.

Malgré le faible retour diagnostique, ce projet a permis de faire connaître le SAOS dans une population qui n'y était pas forcément sensibilisée. Désormais, les sujets ayant participé à cette étude ont connaissance de cette pathologie et peuvent, s'ils sont confrontés aux symptômes évocateurs, en parler à leurs proches et éventuellement aboutir à leur diagnostic.

Cette étude met également en évidence les difficultés rencontrées lors de la mise en place d'un dépistage au comptoir : manque de temps pour le pharmacien, faible disponibilité des patients,... Cependant, cela reste possible et envisageable à grande échelle, sous réserve de former le pharmacien à cette pathologie.

En perspective, nous pouvons imaginer l'intégration de ce dépistage dans le logiciel de délivrance de l'officine, afin que le pharmacien ait un accès permanent au questionnaire et puisse dépister rapidement, en présence d'un facteur de risque ou d'un symptôme évocateur.

Enfin, Pharma-SAS ne peut se conclure sur nos 214 sujets inclus puisque son objectif final est d'atteindre 400 inclusions. L'étude doit donc être poursuivie afin d'obtenir des résultats plus significatifs.

THESE SOUTENUE PAR : Dorine LLORET et Benjamin LAPERCHE

TITRE :

Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine : implication du pharmacien et perspectives d'application

CONCLUSION

La loi HPST ouvre la voie à une évolution essentielle du rôle du pharmacien d'officine, en lui octroyant de nouvelles missions dans une logique d'optimisation de la chaîne des soins. Parmi ces nouvelles missions figure le dépistage de certaines pathologies. Le pharmacien d'officine, de par son accessibilité et ses compétences, semble idéalement positionné pour mener à bien ce type d'actions.

Cependant, pour exercer ces nouvelles missions, le pharmacien devra se former et réaménager son officine avec la mise en place au minimum d'un espace de confidentialité et de tout l'équipement nécessaire pour réaliser les tests de dépistage. Néanmoins, la conjoncture économique actuelle est difficile pour l'officine. La baisse des marges, les campagnes de remboursements successives des médicaments et la crise économique rendent la situation difficile pour le secteur. Dans ce contexte, il est illusoire pour le pharmacien de mettre en place de telles actions sans compensations financières, vu le temps et l'investissement exigés.

Par ailleurs, le modèle de rémunération exclusivement à la marge n'est plus en phase avec l'exercice des nouvelles missions du pharmacien. Des négociations s'établissent actuellement dans ce domaine avec la Sécurité Sociale pour l'établissement d'honoraires pharmaceutiques. Dans un contexte de restriction budgétaire, les mesures prises par la sécurité sociale doivent

être source d'économie. Pour que ces nouvelles missions de dépistages soient financées par la sécurité sociale, elles devront donc faire preuve de leur efficacité.

La réalisation de test de dépistage en pharmacie peut être une source d'économie pour la sécurité sociale. En effet, notre système de soins repose essentiellement sur la dispensation de soins et de thérapies lorsque la maladie est déclarée, dans le but d'une action principalement curative. Mais l'intérêt, en termes de santé publique, serait d'agir plus en amont, en menant des actions de dépistage. Ainsi, cela limiterait l'apparition de complications consécutives à des diagnostics tardifs.

C'est dans ce contexte que le projet Pharma-SAS a été élaboré : il a pour objectif la mise en place du dépistage du SAOS à l'officine.

Effectivement, le SAOS est un problème de santé publique qui concerne environ une personne sur 20. Malgré l'existence de traitements efficaces, cette pathologie reste sous-diagnostiquée car encore méconnue par de nombreux médecins traitants. En l'absence de prise en charge, on note de nombreuses complications cardiovasculaires, métaboliques ou même sociales.

L'étude Pharma-SAS a pour but la mise en place du dépistage du SAOS par le pharmacien ainsi que l'évaluation du RCV, à l'aide de questionnaires. Cette étude est une première au comptoir de l'officine. Notre objectif était de faire un premier bilan à mi-parcours de l'étude (après inclusion de 200 sujets environ), alors que l'objectif final est d'inclure au total 400 sujets sur 4 ans. L'étude devra donc être poursuivie.

Nous avons inclus 214 sujets dans Pharma-SAS, parmi eux 33 % ont été décrits « à haut risque de SAOS ». De nombreux patients restent en attente d'un diagnostic puisqu'à notre connaissance, seulement 4 des sujets dépistés positifs ont effectué l'examen permettant d'affirmer le diagnostic de SAOS. Parmi eux, 3 ont confirmé leur diagnostic de SAOS et sont

actuellement traités par PPC. Malgré ce faible retour, ce projet a permis de faire connaître le SAOS dans une population qui n'y était pas forcément sensibilisée. Par ailleurs, le RCV a pu être calculé chez 47 sujets de l'étude, dont 21 étaient à haut risque de SAOS. Chez 47 % des sujets à haut risque de SAOS, nous retrouvons un RCV élevé. Toutefois, nous ne pouvons pas établir de lien statistique entre ces 2 critères étant donné la taille modeste de l'échantillon. Ces résultats pourront néanmoins servir pour la suite de l'étude.

Ce projet met également en évidence les difficultés rencontrées lors de la mise en place du dépistage au comptoir de l'officine. L'un des principaux obstacles concerne le manque de disponibilité du pharmacien, qui lors des moments d'affluence ne peut pas se consacrer au dépistage. Pour remédier à ce problème, le support utilisé pour l'inclusion des patients a été simplifié afin que le dépistage soit le plus facile et le plus rapide possible. Cela a été fait aux dépens des données nécessaires au calcul du RCV, difficiles à obtenir sans un entretien prolongé.


Si le pharmacien est sensibilisé et formé sur la pathologie, une application du dépistage du SAOS au comptoir de l'officine semble donc possible à grande échelle. Une des pistes pourrait être d'intégrer le questionnaire de dépistage dans le logiciel de délivrance de l'officine, afin que le pharmacien ait un accès permanent et puisse dépister rapidement en présence de facteurs de risque ou de symptômes évocateurs du SAOS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 30/8/2013

LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE


UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
U.F.R
DE
PHARMACIE
GRENoble 1
Professeur Christophe RIBUC



Marie Joyeux-Faure

BIBLIOGRAPHIE

- [1] : Dillmann G, Bonnemain H, Boucherle A. La pharmacie française : ses origines, son histoire, son évolution. Tec et doc-Lavoisier 1992 ; p17, p 27
- [2] : Lafont O. Dictionnaire d'histoire de la pharmacie : Des origines à la fin du 19ème siècle. Pharmathème 2007 ; p28, p320, p321
- [3] : Ordre national des pharmaciens, fiches métiers le pharmacien titulaire d'officine. www.odre.pharmacien.fr, consulté le 02/09/13
- [4] : JORF n°0167 du 22 juillet 2009 pages 12184 texte n°1. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. www.legifrance.gouv.fr consulté le 26/09/13
- [5] : IPSOS Santé. Etude les Français et leur pharmacien. Rapport étude 2008
- [6] : Ministère de la Santé et des Sports. La loi HPST à l'hôpital les clefs pour comprendre. www.santégouv.fr consulté le 02/09/13
- [7] : Rioli M. Rapport de synthèse du groupe de travail de pharmaciens d'officine: « le pharmacien d'officine dans le parcours de soins ». 2009
- [8] : Flajolet A et al. (2008). Mission au profit du gouvernement relative aux disparités territoriales des politiques de prévention sanitaire. Annexe: La prévention: définitions, notions générale sur l'approche française et comparaisons internationales. 2008
- [9] : Toussaint JF. Ministre de la Santé, de la Jeunesse, des Sport et de la Vie Associative. Plan national de prévention par l'activité Physique ou Sportive. Rapport préparatoire de la commission prévention, sport et santé. 2008

[10] : ANAES. Guide méthodologique : comment évaluer à priori un programme de dépistage ? 2004

[11] : Arnaud C. Faculté de Médecine de Toulouse Purpan et Toulouse Rangueil. Module I : « Apprentissage de l'exercice médical ». Sous module : « La médecine fondée sur les preuves ». Evaluation des procédures de Dépistage. Année 2009-2010

[12] : Haute Autorité de Santé. Rapport d'orientation. « Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? », 2012

[13] : Haute Autorité de Santé. Rapport d'orientation. « Dépistage du cancer de la prostate, analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO », 2009

[14] : Inspection Générale des Affaires Sociales. Rapport de l'IGAS : « Pharmacie d'officine: rémunération, missions, réseau », 2011

[15] : Association Nationale des Etudiants en Pharmacie de France (ANEPF). Guide sur l'installation du jeune pharmacien 44^{ème} édition. Version 2012-2013

[16] : Gainza L. Le pharmacien de France. « Economie ça va mal ». n°1219. Avril 2010

[17] : Direction de la recherche des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). Le revenu des titulaires entre 2001 et 2006. n° 703. www.drees.santé.gouv.fr , 2009

[18] : Pouzaud F. Un marché bien grippé. Le Moniteur des Pharmacies ; n° 2979, avril 2013

[19] : Interfimo[©]. Prix et valeurs des pharmacies. Evolution du cadre d'exercice des pharmaciens. Mars 2013

[20] : Les greffes des tribunaux de commerce. Les procédures collectives. www.infogreffe.fr, dernière consultation le 02/09/2013

[21] : Badia M. « Dépistage du diabète du type 2 par les pharmaciens d'officine. Enquête descriptive sur la pratique auprès de leurs patients et résultats de plusieurs campagnes de dépistage dans les officines lorraines en 2007, 2008 et 2010 ». Université de Nancy, thèse d'exercice de Pharmacie, 2011

[22] : Impact-médecin. Quand le pharmacien donne un nouveau souffle au dépistage de la BPCO. 2011

[23] : Collectif des groupements de pharmaciens. Dépistage des risques cardiovasculaires en pharmacie. www.depistage-officine.com . Consulté le 26/09/13

[24] : Allianz®, 18 janvier Communiqué de presse : Dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires à l'officine. Janvier 2011, servweb.allianz.fr, Consulté le 26/09/13

[25] : Unions régionales des professionnels de santé Provinces Alpes Côte d'Azur section pharmaciens. Dépistage du diabète à l'officine . urps-pharmacien-paca.fr/depistage-diabete/. Consulté le 02/09/13

[26] : Direction de l'information légale et administrative. Document « Comment est financée la protection sociale?». <http://www.vie-publique.fr/decouverte-institutions/finances-publiques/approfondissements/maitrise-depenses-sante.html> . Consulté le 26/09/13

[27] : IGAS. Proposition pour la maîtrise de l'ONDAM. Juin 2012

[28] : Commission des comptes de la sécurité sociale. Projet de loi de financement de la sécurité sociale 2013. Octobre 2012

- [29] : Assurance Maladie. Convention nationale des pharmaciens titulaires. (Article l162-16-1 du Code de la sécurité sociale). Juillet 2013 www.ameli.fr. Le 26/09/13
- [30] : ANSM. Rapport thématique: Les anticoagulants en France en 2012: Etat des lieux et surveillance. Juillet 2012
- [31] : Assurance Maladie. « Les antibiotiques utilisés à tort, ils deviendront moins forts. Novembre 2011 ». www.ameli.fr, consulté le 26/09/2013
- [32] : JORF n°0137 du 15 juin 2013 page 9914 texte n°10. www.legifrance.gouv.fr, consulté le 29/09/13
- [33] : JORF n°0082 du 7 avril 2011 page 6199 texte n°16. Décret n° 2011-375 du 5 avril 2011 relatif aux missions des pharmaciens d'officines correspondant. www.legifrance.gouv.fr, consulté le 29/09/13
- [34]: Académie Nationale de Pharmacie. Rôle du « pharmacien correspondant », décembre 2009
- [35] : Agence Régionale de Santé. Document issu de la réunion concernant « la place du pharmacien d'officine ». ARS Lorraine, réunion régionale du 27 septembre 2012 ; p 36
- [36] : Haute Autorité de Santé. « Coopération entre professionnel de santé » guide méthodologique - Tome 1. Condition de succès et retour sur les expérimentations de 2004 à 2007. Juillet 2010
- [37] : Guillemainault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med, 1976 ; 27:465-484
- [38] : Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, Douglas NJ. The sleep hypopnea syndrome. Am Rev Respir Dis, 1988 ; 137:895-898

- [39] : Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med*, 1993 ; 328:1230-1235
- [40] : Weitzenblum E, Racineux JL. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Edition P. Masson, 2004, 2^{ème} édition
- [41] : Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique : « Place et conditions de réalisation de la polysomnographie ventilatoire et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. », Mai 2012
- [42] : Meslier N, Vol S, Balkau B, Gagnadoux F, Cailleau M, Petrella A, Racineux JL, Tichet J et le groupe d'étude DESIR. Prévalence des symptômes du syndrome d'apnées du sommeil. Etude dans une population française d'âge moyen. *Rev Mal Respir*, 2007; 24:305-313
- [43] : Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of the sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997 ; 20:705-706
- [44] : Vachon J. Etat des lieux des connaissances des médecins généralistes concernant le syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'adulte : enquête descriptive auprès de cent médecins libéraux en région Ile-de-France. Thèse de doctorat en médecine, 2010, Université Paris Descartes
- [45] : Punjabi M. The Epidemiology of Adult Obstructive sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 2008 ; 5:136-143
- [46] : Planchard D, Moreau F, Paquereau J, Neau JP, Meurice JC. Le syndrome d'apnées du sommeil du sujet âgé. *Rev Mal Respir*, 2003 ; 20 : 558-565

- [47] : Raheison C, Garrigues S, Tunon de Lara JM. Aspects épidémiologiques du syndrome d'apnées du sommeil. La Lettre du pneumologue – volume IV – n°6 – Novembre/Décembre 2003
- [48] : Wetter DW, Young T, Bidwell TR, Badr S, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. Arch Intern Med, 1994 ; 154(19):2219-2224
- [49] : Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. Sleep, 2001 ; 24 (1): 96-105
- [50] : Ulfberg J, Carter N, Talbäck M, Edling C. Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. Chest 1996; 110(3):659-63
- [51] : Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). « Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives (SAHOS) de l'adulte », Mai 2010
- [52] : Marin J, Carrizo S, Vicente E, Agusti A. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous airway pressure: an observational study. The Lancet, 2005 ; 365, 1046-1053
- [53] : Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea, Implications for cardiac and vascular disease. JAMA 2003 ; 290:1906-1914
- [54] : Meurice JC. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil : des troubles métaboliques aux complications cardiovasculaires. Rev Mal Respir, 2006 ; 23:15S143–15S150

- [55] : Vecchierini MF, Laaban JP, Desjobert M, Gagnadoux F, Chabolle F, Meurice JC, Sapène M, Serrier P, Lévy P. Stratégie thérapeutique du SAHOS intégrant les traitements associés. Rev Mal Respir, 2010 ; 27:S166-S178
- [56] : Haute Autorité de Santé. Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire. Juillet 2006
- [57] : Haute Autorité de Santé. Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire, document actualisé. Décembre 2009
- [58] : Fuhrman C, Nguyen XL, Fleury B, Boussac-Zarebska M, Druet C, Delmas MC. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. BEH 44-45, InVS – 20 Novembre 2012 : 510-514
- [59] : Billiard I, Ingrand P, Paquereau J, Neau JP, Meurice JC. Le syndrome d'apnées/hypopnées du sommeil (SAHS) : diagnostic et prise en charge en médecine générale. Une enquête descriptive auprès de 579 praticiens. Rev Mal Respir, 2002 ; 19:741-746
- [60] : Pontier S, Matuiuzzo M, Mouchague JM, Garrigue E, Roussel H, Didier A. Prise en charge du syndrome d'apnées obstructives du sommeil en médecine générale en Midi-Pyrénées. Rev Mal Respir, 2007 ; 19:289-297
- [61] : Attali C. La perception du SAOS par les médecins généralistes, Apnées du sommeil - consensus et pratique – Octobre 2012 – n°13:8-10
- [62] : Dudon A, Graziani E. Implication du pharmacien dans le dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et l'évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine. Thèse d'exercice en Pharmacie, Janvier 2012 - Université Joseph Fourier, Grenoble.

- [63] : Netzer, NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*, 1999; 131(7) : 485-91
- [64] : Conroy R.M, Pyörälä K, Fitzgerald A.P, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov R.G, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham I.M, et le groupe du projet SCORE. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*, 2003 ; 24:987-1003
- [65] : Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HAJ, Zanchetti A. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2007 ; 28:1462–1536
- [66] : Guilleminault C, Connolly S, Winkle R. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*, 1983 ; 52 : 490-494
- [67] : Borgel J, Sanner BM, Bittlinsky A, Keskin F, Bartels NK, Buechner N, Huesing A, Rump LC, Mugge A. Obstructive sleep apnoea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum levels. *Eur Respir J*, 2006 ; 27 : 121-127
- [68] : Oltmanns K, Gehring H, Rudolf S, Schultes B, Rook S, Scweiger U, Born J, Fehm H, Peters A. Hypoxia causes glucose intolerance in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 1231-1237
- [69] : Bixler E, Vgontzas A, Ten have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Res Crit Car Med*, 1998 ; 157:144-48

[70] : Bixler E, Vgontzas A, Lin H, Ten have T, Rein J, Vela-bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Res Crit Car Med* 2001 ; 163 : 608-613

Annexes

ANNEXE 1 :

Décret n° 2011-375 du 5 avril 2011 instituant le pharmacien correspondant

« Art.R. 5125-33-5-1. En application du 7° de l'article L.5125-1-1-A, le patient peut désigner un pharmacien d'officine correspondant, titulaire ou adjoint ou pharmacien gérant d'une pharmacie d'officine avec l'accord de ce pharmacien, pour mettre en œuvre un protocole prévu à l'article L. 4011-1.

« Dans le cadre d'un protocole portant sur un traitement chronique, le pharmacien d'officine désigné comme correspondant par le patient peut, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement le traitement concerné, ajuster au besoin sa posologie au vu du bilan de médication qu'il a effectué, selon un rythme et des modalités définis par le protocole.

« Ce protocole détermine le nombre de renouvellements autorisés et leur durée. La durée totale de la prescription et des renouvellements ne peut excéder douze mois.

« La prescription médicale rédigée dans le cadre du protocole précise les posologies minimales et maximales, la durée totale du traitement comprenant les renouvellements ainsi que la nature éventuelle des prestations à associer selon le produit prescrit.

« Le protocole peut prévoir des bilans de médication à effectuer par le pharmacien. Un bilan de médication comprend l'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement ainsi que tous les éléments prévus avec le médecin pour le suivi du protocole. Dans ce bilan, le pharmacien recense les effets indésirables et identifie les interactions avec d'autres traitements en cours dont il a connaissance. Il s'assure du bon déroulement des prestations associées.

« Le pharmacien communique le bilan ainsi effectué au médecin prescripteur. Cette transmission est à réaliser sans préjudice des dispositions de l'article R-5121-170.

« Le pharmacien mentionne le renouvellement de la prescription sur l'ordonnance. En cas d'ajustement de la posologie, le pharmacien précise sur une feuille annexée à l'ordonnance datée et signée, et comportant le timbre de la pharmacie, le nom du médicament qui donne lieu à un ajustement de la posologie ainsi que la nouvelle posologie ou le nom du produit concerné associé éventuellement à une prestation. Le pharmacien indique sur l'ordonnance la présence de la feuille annexée.

« Il informe le médecin prescripteur de l'ajustement de la posologie. » Le dossier pharmaceutique du patient, mentionné à l'article R.161-58-1 du code de la sécurité sociale, lorsqu'il existe, prend en compte tous ces éléments.

ANNEXE 2 :

QUESTIONNAIRE DE BERLIN

Dépistage par auto-questionnaire du syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Taille (m) _____ Poids (kg) _____ date de naissance _____ H / F

CATÉGORIE 1

1. Ronflez-vous?

- a. Oui (1 pt)
- b. Non
- c. Je ne sais pas

Si vous ronflez :

2. Votre ronflement est :

- a. Légèrement plus fort que la respiration
- b. Fort comme la parole
- c. Plus fort que la parole (1 pt)
- d. Très fort – s'entend d'une pièce voisine (1 pt)

3. Fréquence du ronflement

- a. Presque tous les jours (1 pt)
- b. 3-4 fois/semaine (1 pt)
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

4. Votre ronflement gêne-t-il les autres?

- a. Oui (1 pt)
- b. Non
- c. Je ne sais pas

5. Quelqu'un a-t-il remarqué que vous arrêtez de respirer pendant votre sommeil?

- a. Presque tous les jours (1 pt)
- b. 3-4 fois/semaine (1 pt)
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

Catégorie 1 positive (score \geq 2 points)

CATÉGORIE 2

6. Vous sentez-vous souvent fatigué ou épuisé après avoir dormi (au réveil)?

- a. Presque tous les jours (1 pt)
- b. 3-4 fois/semaine (1 pt)
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

7. À l'état éveillé, vous sentez-vous fatigué, épuisé ou pas en forme?

- a. Presque tous les jours (1 pt)
- b. 3-4 fois/semaine (1 pt)
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

8. Vous êtes-vous déjà assoupi ou endormi en conduisant un véhicule?

- a. Oui
- b. Non

Si oui :

9. Avec quelle fréquence cela se produit-il?

- a. Presque tous les jours (1 pt)
- b. 3-4 fois/semaine (1 pt)
- c. 1-2 fois/semaine
- d. 1-2 fois/mois
- e. Jamais ou presque jamais

Catégorie 2 positive (score \geq 2 points)

CATÉGORIE 3

10. Êtes-vous hypertendu (souffrez-vous d'hypertension artérielle) ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

11 IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ? (à remplir par votre médecin)

- Oui
- Non

Catégorie 3 positive (HTA et/ou IMC >30)

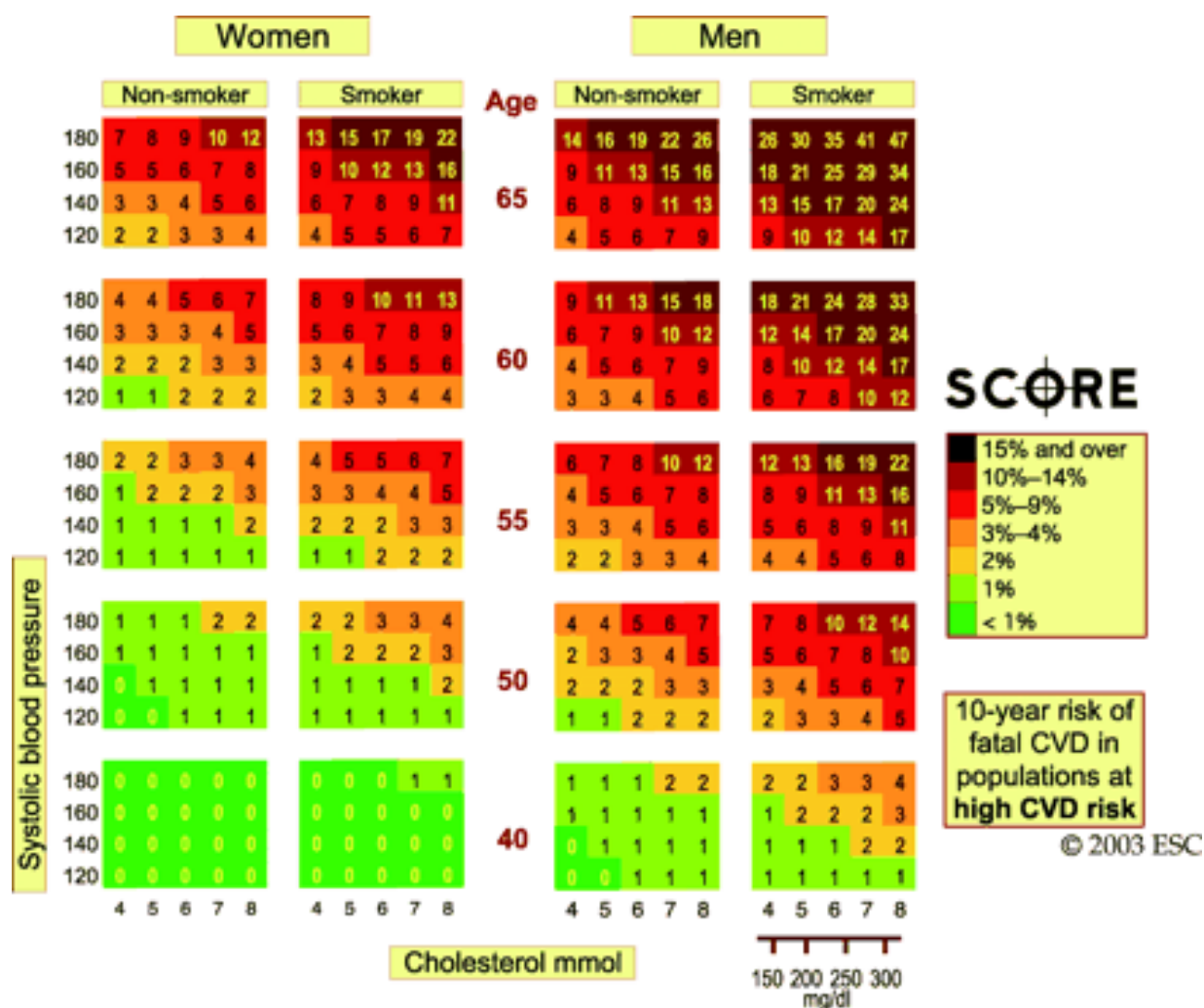
→ **HAUT RISQUE : 2 ou 3 catégories positives**

→ **FAIBLE RISQUE : 0 ou 1 catégorie positive**

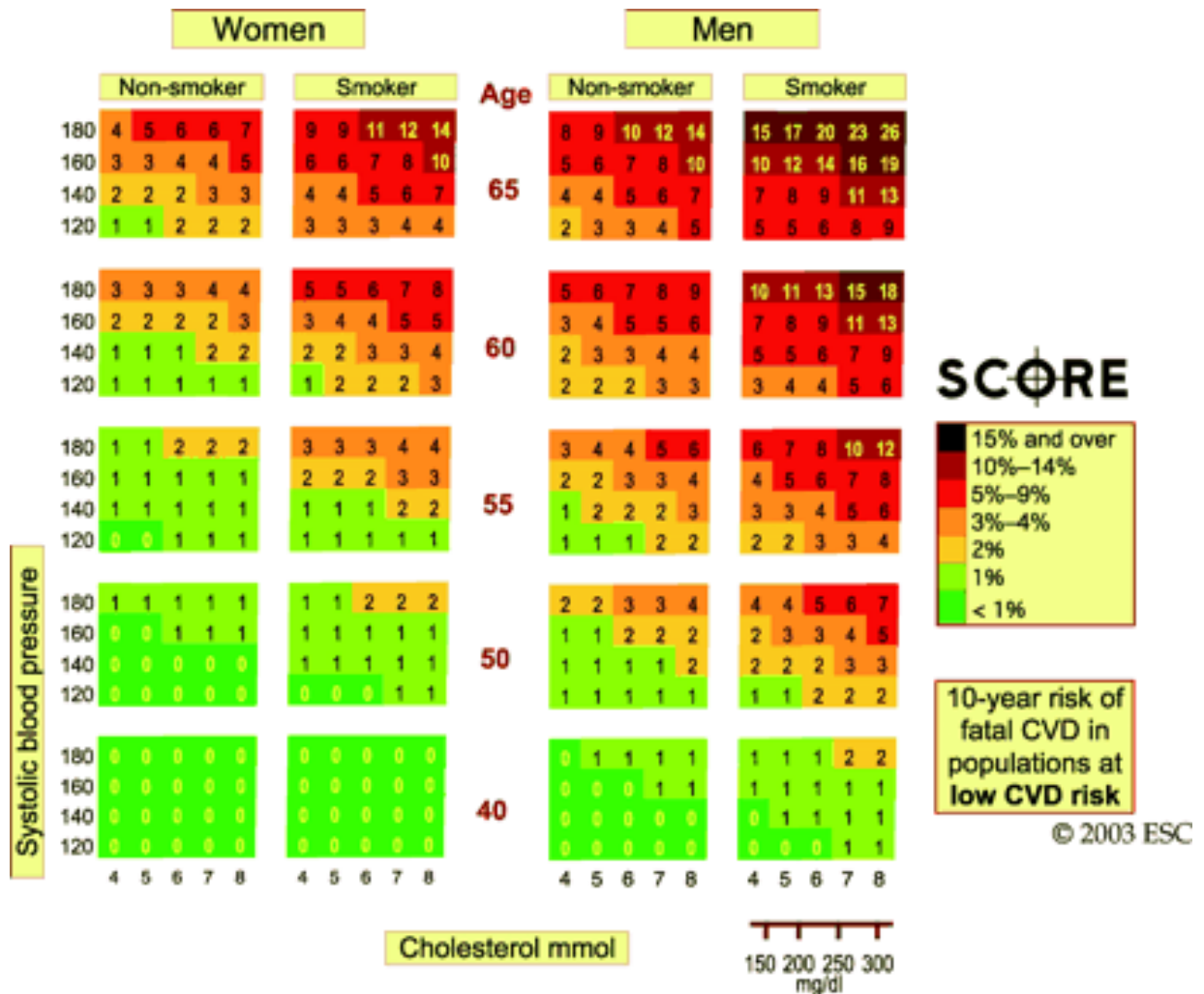
ANNEXE 3 :

Calcul du SCORE

Risque à 10 ans d'accident cardiovasculaire fatal dans les régions européennes à **haut risque** en fonction du sexe, de l'âge, de la pression artérielle systolique, du cholestérol total et du tabagisme :



Risque à 10 ans d'accident cardiovasculaire fatal dans les régions européennes à faible risque en fonction du sexe, de l'âge, de la pression artérielle systolique, du cholestérol total et du tabagisme :





ANNEXE 4 :

Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine Etude PHARMA-SAS

Note d'information destinée au patient

Madame, monsieur,

Merci de lire attentivement ce document d'information.

En collaboration avec le Laboratoire du sommeil du CHU de Grenoble, votre pharmacien participe à l'Etude PHARMA-SAS, et à la base de données qui lui est associée.

Il vous propose de participer à une étude qui a pour but de dépister le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et de déterminer le risque cardiovasculaire puis d'étudier l'impact du SAS sur ce risque. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer.

Quel est l'objectif de cette étude ?

Il permet de décrire et de mieux comprendre le retentissement des troubles respiratoires du sommeil en termes de risque cardiovasculaire.

Toutes les données recueillies seront anonymes et permettront d'approfondir les connaissances concernant le lien entre ces maladies et le risque cardiovasculaire.

Comment est organisée l'étude ?

Il s'agit d'une Etude régionale à laquelle participent certains pharmaciens officinaux, en collaboration avec le Laboratoire du sommeil du CHU de Grenoble. Les pharmaciens participants à cette étude ont reçus une formation spécifique pour le dépistage de patients présentant des troubles respiratoires du sommeil et sur l'évaluation du risque cardiovasculaire, ce qui représente un gage de qualité.

Lors de votre entretien avec votre pharmacien, vos données seront saisies via un support informatique. Sachez qu'à tout moment vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification de ces données sans aucune conséquence sur la qualité des soins (loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 et en conformité avec la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé du 4 mars 2002).

Toutes ces informations seront recueillies de manière strictement anonyme et confidentielle. Votre pharmacien s'engage à respecter le secret professionnel.

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente étude a fait l'objet d'une demande d'autorisation du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS, avis favorable en date du 08/09/2011) et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL, avis favorable en date du 06/04/2012), conformément aux articles 40-1 et suivants de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, amendements et décrets d'application.

Si vous acceptez de prendre part à cette étude, nous vous demandons de bien vouloir signer le formulaire de consentement, attestant de votre participation libre et informée. Un exemplaire vous sera remis. Le deuxième exemplaire sera conservé par votre pharmacien.

Votre pharmacien et le médecin responsable de cette étude, Pr Jean-Louis Pépin (04 76 76 55 16) restent disponibles pour toutes informations complémentaires.

Nous vous remercions par avance pour votre collaboration.



ANNEXE 5 :



Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine Etude PHARMA-SAS

Formulaire de consentement

Des symptômes évocateurs d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS) ont été identifiés par votre pharmacien. Il vous propose aujourd'hui de participer à une étude de dépistage du SAS et sur l'évaluation du risque cardiovasculaire lors de cette pathologie, en collaboration avec le Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble. Les données concernant votre état de santé seront saisies dans une base de données anonymisée.

Je soussigné(e) Mme, Mr.,.....(Nom et prénom),

Atteste que :

J'ai bien reçu et bien compris les informations contenues dans le document intitulé « Note d'information destinée au patient » concernant les objectifs de l'étude, ses conditions, et la nature et l'objet des informations recueillies.

J'accepte de participer à l'Etude PHARMA-SAS menée par mon pharmacien en collaboration avec le Laboratoire du sommeil du CHU de Grenoble.

Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 et en conformité avec la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé du 4 mars 2002, je suis informé(e) que les données me concernant pourront faire l'objet d'un traitement et d'un enregistrement informatiques. Je dispose d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification de ces données ; droit que je peux exercer auprès de mon médecin, sans aucune conséquence sur la qualité des soins que je suis en droit de prétendre.

Si ces données devaient faire l'objet d'études ou de statistiques et/ou devaient être publiées, je suis prévenu(e) que mon anonymat sera préservé et que toutes les informations recueillies demeureront confidentielles.

Fait en deux exemplaires à :

Date :/...../.....

Signature du patient ou tuteur

Je soussigné, Docteur Jean-Louis Pépin, m'engage à respecter les conditions du présent formulaire de consentement.

Date :/...../.....

Signature et cachet du médecin

Signature et cachet du pharmacien

ANNEXE 6 :

**FORMULAIRE PHARMA-SAS
VIA INTERNET**



Visite 2 : dépistage du SAS et évaluation du RCV

Le Patient a donné son accord pour l'utilisation de ses données personnelles.

+ Antécédents personnels

Antécédents cardio-vasculaires et cérébraux :

Hypertension artérielle : Non Oui NSP
Trouble du rythme : Non Oui NSP
Infarctus du myocarde : Non Oui NSP
Insuffisance coronaire : Non Oui NSP
Accident vasculaire cérébral : Non Oui NSP
Insuffisance cardiaque : Non Oui NSP
Artériopathie : Non Oui NSP

Autres :

Tabagisme actuel : Non Oui NSP Nb paquets/an
Tabagisme ancien : Non Oui NSP Nb paquets/an
Diabète : Non Oui NSP
Hypercholestérolémie : Non Oui NSP
Hypertriglycéridémie : Non Oui NSP

Traitements en cours : (Lien Base Vidal)

+ Diagnostic antérieur de SAS :

Non Oui NSP

Si oui, Date : ____/____/____ Polysomnographie Polygraphie

IAH/Heure :

Index microéveil respiratoire/Heure :

Nombre de désaturation en O₂/heure :

Saturation moyenne : %

+ Suspicion de troubles du sommeil

1) Compléter :

Taille : cm

Poids : kg

IMC : kg/m²

2) Est – ce que vous ronflez ?

Non Oui NSP

Si vous ronflez :

3) 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.

4) Combien de fois ronflez-vous?

- presque toutes les nuits
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

5) Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre

Non Oui

6) A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil

- presque toutes les nuits
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

7) Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?

- presque tous les jours

- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

8) Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?

- presque tous les jours
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

9) Vous est-il déjà arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?

- Non Oui

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

- presque tous les jours
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

10) Souffrez-vous d'hypertension artérielle

- Non Oui NSP

Calcul automatique du score de Berlin :

Estimation durée moyenne de sommeil (*) : [HH:MM] heures

Si suspicion de SAS chez le patient :

remise du courrier type du Pr JL Pépin au patient

- Non Oui

envoi du courrier type du Pr JL Pépin au médecin traitant

- Non Oui

+ Evaluation du risque cardiovasculaire :

Bilan biologique :

Date du bilan : ____/____/____

Créatinémie $\mu\text{mol/L}$

Cholestérol total mmol/L g/L

Cholestérol LDL mmol/L g/L

Cholestérol HDL mmol/L g/L

Triglycérides : g/L

Glycémie à jeun g/L ou mmol/L

Bilan clinique :

Non Oui

Si oui, Date du bilan : ____/____/____

PA systolique : mmHg

PA diastolique : mmHg

Hypertrophie Ventriculaire gauche (*) Non Oui NSP

Fréquence cardiaque bpm

Evaluation du risque de décès cardiovasculaire sur 10 ans : SCORE

Calcul automatique du risque cardiovasculaire :

ANNEXE 7 :
Courrier Patient

A

Grenoble, le .././....

Madame, Monsieur

Suite à l'enquête menée par votre Pharmacien, en collaboration avec le Laboratoire du sommeil du CHU de Grenoble, dans le cadre de l' « **Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine, Etude Pharma-SAS** », les données recueillies semblent indiquer que vous ayez un syndrome d'apnées du sommeil.

Nous nous permettons donc d'en informer votre médecin généraliste et vous conseillons d'en discuter avec lui prochainement.

En vous remerciant de votre collaboration, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de nos sincères salutations.

Professeur Jean-Louis PEPIN

Votre Pharmacien

Responsable de l'étude Pharma-SAS

• Antécédents personnels :

Antécédents cardio-vasculaires et cérébraux à signaler :

• Autres :

Tabagisme actuel : Non Oui

(Précisez nombres paquets/jour et la durée)

Tabagisme ancien : Non Oui

(Précisez nombres de paquets/jour et la durée)

Diabète : Non Oui

(Précisez type 1 ou 2)

Hypercholestérolémie : Non Oui

Hypertriglycéridémie : Non Oui

• Diagnostic antérieur de Syndrome d'apnée du sommeil :

Non Oui

Si oui, Date : _____ / _____ / _____

• **Suspicion de troubles du sommeil**

1) **Taille :** cm

Poids : kg

2) **Est – ce que vous ronflez ?**

- Non Oui Ne sait pas

Si vous ronflez :

3) **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.

4) **Combien de fois ronflez-vous?**

- presque toutes les nuits
 3 à 4 fois par semaine
 1 à 2 fois par semaine
 1 à 2 fois par mois
 jamais ou presque jamais.

5) **Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre**

- Non Oui

6) **A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil**

- presque toutes les nuits
 3 à 4 fois par semaine
 1 à 2 fois par semaine
 1 à 2 fois par mois
 jamais ou presque jamais

7) Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?

- presque tous les jours
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

8) Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?

- presque tous les jours
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

9) Vous est-il déjà arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?

- Non
- Oui

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

- presque tous les jours
- 3 à 4 fois par semaine
- 1 à 2 fois par semaine
- 1 à 2 fois par mois
- jamais ou presque jamais.

10) Souffrez-vous d'hypertension artérielle

- Non
- Oui
- Ne sait pas

Merci d'avoir participé au dépistage d'apnée du sommeil, nous vous informerons des résultats par téléphone ou par courrier :

Téléphone personnel (facultatif):

Adresse personnelle (facultatif):

GLOSSAIRE

AFU : Association Française d'Urologie

ARDL : Association Régionale des Diabétiques de Lorraine

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : Anti-Vitamines K

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CA : Chiffre d'affaire

CAP : Cancer de la prostate

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CROP : Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens

CSP : Code de Santé Publique

EBE : Excédent brut d'exploitation

ERSPC : European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (Etude européenne randomisé du dépistage du cancer de la prostate)

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

GCS : Groupement de Coopération Sanitaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL cholestérol : High-density lipoprotein (Lipoprotéine de haute densité)

HPST : Hôpital Patient Santé et Territoires

HTA : Hypertension artérielle

IAH : Index d'apnées/hypopnées

IDM : Infarctus du myocarde

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IMC : Indice de masse corporelle

INR : International Normalized Ratio

JORF : Journal Officiel de la République Française

LDL cholestérol : Low-density lipoprotein (Lipoprotéine de basse densité)

ORSAS : Observatoire Régional de la Santé et des Affaires Sociales

PACA : Région Provence-Alpes-Côte-D'Azur

PIB : Produit Intérieur Brut

PPC : Pression Positive Continue

PSA : Prostate Specific Antigen (Antigène spécifique de prostate)

PSG : Polysomnographie

PLFSS : Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale

PLCO : Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (Dépistage du Cancer Colorectal, de l'Ovaire, de la Prostate et du Poumon)

PUI : Pharmacie à usage intérieure

PV : Polygraphie ventilatoire

RCV : Risque cardiovasculaire

SAS : Syndrome d'apnées du sommeil

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SCORE : Systematic coronary risk evaluation

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

UNPF : Union Nationale des Pharmaciens de France

URPS PHARMACIENS PACA : Unions Régionales des Professionnels de Santé de Provinces Alpes Côte d'Azur

USPO : Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine

VAS : Voies Aériennes Supérieures



Serment des Apothécaires



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.

TITRE : Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et évaluation du risque cardiovasculaire à l'officine : implication du pharmacien et perspectives d'application

RESUME

La loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » reconnaît aux pharmaciens d'officine la possibilité d'exercer de nouvelles missions. Parmi elles, figure le dépistage de certaines pathologies. Le pharmacien de par son accessibilité et ses compétences semble idéalement positionné pour mener à bien ce type d'action.

Cependant, la conjoncture économique étant difficile pour le secteur, la mise en place du dépistage non rémunéré présente un risque pour l'entreprise officinale. Avec les restrictions budgétaires actuelles de la sécurité sociale, l'efficacité du dépistage devra être préalablement démontrée, pour accéder ensuite à un financement.

C'est dans ce contexte que le projet Pharma-SAS a été développé. Il s'agit d'une étude clinique qui consiste à mettre en place le dépistage du syndrome d'apnées obstructif du sommeil (SAOS) par le pharmacien, au comptoir de l'officine via une enquête personnalisée. Elle permet également l'évaluation du risque cardiovasculaire (RCV) chez certains des sujets inclus. L'étude Pharma-SAS est issue d'une précédente thèse dans laquelle les formulaires de dépistage du SAOS et de l'évaluation du RCV ont été élaborés. Ce projet, mis en place en 2011 en collaboration avec le Laboratoire du Sommeil du CHU de Grenoble, s'est déroulé dans plusieurs officines de la région Rhône-Alpes.

Le syndrome d'apnées du sommeil essentiellement obstructif (SAOS) constitue le principal trouble respiratoire lié au sommeil. Il correspond à l'obstruction partielle ou totale des voies respiratoires supérieures, survenant pendant le sommeil, à l'origine d'apnées ou d'hypopnées. Cette maladie touche près de 5 % de la population, elle est responsable dans les cas sévères de nombreuses complications cardiovasculaires et d'une nette dégradation de la qualité de vie. Le SAOS est donc considéré aujourd'hui comme un véritable problème de santé publique.

Malgré l'efficacité des traitements disponibles, cette maladie reste méconnue puisqu'on estime à 60 % le nombre de patients apnéiques non diagnostiqués. Au niveau clinique, le SAOS se caractérise par une somnolence diurne et des ronflements associés parfois à des pauses respiratoires. Ces symptômes sont facilement identifiables, ils permettent un dépistage aisé qui peut être réalisé à l'aide d'un simple questionnaire.

Aujourd'hui, 214 sujets ont été inclus dans l'étude Pharma-SAS et parmi eux, 71 sujets (soit 33 %) ont été décrits à haut risque de SAOS. A notre connaissance, seulement 4 des sujets dépistés à haut risque de SAOS ont effectué l'examen diagnostique de référence, la polysomnographie. Un diagnostic de SAOS a ainsi été vérifié chez 3 de ces patients qui sont actuellement traités par pression positive continue.

Cette thèse présente dans un premier temps la mise en application du dépistage du SAOS à l'officine dans le contexte actuel, puis elle décrit le déroulement de l'étude Pharma-SAS dans les différentes officines ainsi que les difficultés rencontrées. Elle rend compte également des premiers résultats obtenus. Toutefois ceux-ci sont à interpréter avec précaution étant donné qu'il s'agit d'un bilan à mi-parcours de l'étude. Ces résultats pourront néanmoins servir pour la suite de l'étude, car l'objectif final est d'inclure au total 400 sujets sur 4 ans.

Mots-clés : Syndromes d'Apnées du Sommeil / Risque cardiovasculaire / Dépistage à l'officine / Etude Pharma-SAS / Loi HPST