HAL
open science

Dépistage du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil dans l'hypertension artérielle résistante : quel est le rôle du pharmacien d'officine ?

Claire Deregnaucourt, Thomas Quillon

To cite this version:

Claire Deregnaucourt, Thomas Quillon. Dépistage du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil dans l'hypertension artérielle résistante : quel est le rôle du pharmacien d'officine ?. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01264882

HAL Id: dumas-01264882

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01264882v1

Submitted on 29 Jan 2016

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.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

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 SID 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/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2016 N°

Dépistage du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil dans l'hypertension artérielle résistante :

Quel est le rôle du pharmacien d'officine ?

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION

DU DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Claire DEREGNAUCOURT née le 12 mai 1991 à Valence (26)

Thomas QUILLON né le 15 février 1992 à Bourgoin-Jallieu (38)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le 15 janvier 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury :
Dr BEDOUCH Pierrick, Pharmacien, Maître de conférences universitaire et praticien hospitalier

Membres du jury :
Dr CHANOINE Sébastien, Pharmacien, Assistant hospitalo-universitaire, Directeur de thèse

Dr ROUSSEL Philippe, Pharmacien et Directeur de l'Association Grenobloise pour les insuffisants respiratoire à domicile (AGIRàDOM), Co-directeur de thèse

Dr VACHER Murielle, Pharmacienne d'officine

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

Université Joseph Fourier GRENOBLE

Affaire suivie par Lanto FAURE NEUHAUSER,
Assistante du Doyen
Lanto.Faure@ujf-grenoble.fr

Secteur Santé
UFR de Pharmacie

Domaine de la Merci - BP 170 La Tronche
38042 Grenoble Cedex 9 - France
Téléphone : 04 76 63 71 00 - Fax : 04 76 63 71 70

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

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

Année 2015-2016

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCH	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	D5	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	D5	HP2
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2 - INSERM U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
DCE	CRESPO-YANEZ	Xenia	D1	LBGE
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS -EAM 4128 UCB

*D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT)»
D2 : Département «Bases Physicochimiques du Médicament »
D3 : Département «Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »
D6 : Département « Anglais »

MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA - INSERM U1055
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	D1	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 NCRS UJF
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D2	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	KOTZKI	Sylvain	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	LCBM, IRTSV CEA
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	LUNVEN	Laurent	D3	DCM
DCE	MARILLIER	Mathieu		HP2
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe	D1	LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher	D1	LRB
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie		HP2
DCE	NGUYEN	Kim-Anh	D3	DPM
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	OUIDIR	Marion		IAB
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

*D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT)»
D2 : Département «Bases Physicochimiques du Médicament »
D3 : Département «Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »
D6 : Département « Anglais »

MCU	PERES	Basile	D3	DPM- UJF/CNRS UMR 5063
DCE	PERONNE	Lauralie		IAB
DCE	PETIT	Pascal	D1	TIMC
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2- INSERM U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh		TIMC-IMAG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir	D1	
DCE	TRABOULSI	Wael		BCI
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
DCE	VACHEZ	Yvan		CRI-GIN
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline	D1	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	Charles		UVHCI
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot,
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse 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
MCU : Maitre de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR: Unité Mixte de Recherche
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

***D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT)»**
D2 : Département «Bases Physicochimiques du Médicament »
D3 : Département «Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

REMERCIEMENTS

A Pierrick BEDOUCH,

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et d'être le président de notre jury.

A Sébastien CHANOINE,

Pour toutes les heures que tu nous as consacrées et surtout pour nous avoir supportés. Grâce à toi, nous avons beaucoup appris. *De facto* nous te remercions sincèrement pour ton engagement.

A Philippe ROUSSEL,

Pour nous avoir écouté dès le début et pour avoir pris le temps de nous guider dans notre étude. Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.

A Murielle VACHER,

Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, d'avoir fortement contribué à la réussite de notre étude.

A Jean-Christian BOREL,

Pour s'être rendu autant disponible pour répondre à nos questions.

A Jean-Louis PEPIN,

Pour nous avoir guidé au début de ce travail.

A toutes les équipes officinales participantes,

Pharmaciens, préparateurs et étudiants ayant contribué à la réalisation de cette étude, merci à vous.

A tous les patients,

Pour avoir eu la gentillesse de répondre à nos questions.

Remerciements de Claire :

A mes parents, pour leur soutien indéfectible, leur patience et leur amour infini.

A ma famille, pour tous vos encouragements.

A Gabriel, pour les moments que nous avons passé ensemble et tous ceux qui vont suivre.

A Sandrine, pour ton amitié fidèle depuis la maternelle et qui durera toute notre vie.

A mes grosses démones, mes coupines, mon groupe de garçons et toutes les personnes avec lesquels j'ai passé des moments inoubliables.

A la formidable équipe de la Pharmacie PASTEUR, pour toutes les connaissances que vous m'avez apprises et pour m'avoir enseigné l'amour du comptoir.

Je dédie ce travail à ma p'tite Lulu… Tu es et tu resteras toujours ma « mère-grand » préférée.

Remerciements de Thomas :

A mes parents, d'avoir toujours été là et de m'avoir supporté et soutenu durant ces 23 ans et certainement encore plus.

A mon frère et ma sœur, toujours présent pour supporter l'énergumène que je suis.

A ma famille, d'avoir toujours été là pour moi.

A Sabine, d'être présente pour moi depuis 2 ans et pour encore longtemps.

A mes amis du lycée, qui sans eux je ne serai pas où j'en suis aujourd'hui, merci à vous tous pour les soirées discussions et débats que l'on a pu avoir et cela est possible depuis bientôt 10 ans.

Aux amis Voironnais, pour les innombrables soirées et bons moments passés avec vous.

A mes amis de la fac, de toute les promotions que j'ai pu côtoyer des officinaux aux internes merci à vous des moments passés au wei et/ou aux soirées pharma.

A toute la pharmacie VACHER, pour la formation qu'elle m'a apportée mais aussi pour tous les bons moments que j'ai pu y passer. Je remercie aussi toutes les pharmacies qui m'ont accueilli durant ces 6 ans.

PS : Pour un souci d'équité je ne cite aucun prénom dans ces différents groupes, par peur d'oublier quelqu'un !

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX 9

LISTE DES FIGURES 10

LISTE DES ABREVIATIONS 11

INTRODUCTION GENERALE 13

1ère PARTIE : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil et Hypertension artérielle résistante 16

1) Définition du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil 17

2) Physiopathologie 20

3) Clinique 23

4) Dépistage 25

5) Diagnostic 28

6) Epidémiologie 30

a) Incidence et prévalence 30

b) Facteurs influençant la prévalence des SAHOS 31

c) Complications 33

i) Sociales 33

ii) Métaboliques 34

iii) Cardiovasculaires 34

7) L'hypertension artérielle résistante 35

a) Facteurs favorisant la résistance au traitement antihypertenseur 36

b) Mécanismes entre le SAHOS et l'HTAR 37

8) Traitements du SAHOS 40

a) Ventilation en pression positive continue 40

i) Principes 40

ii) Indications 41

iii) Efficacité 42

iv) Observance 42

v) Maintenance de l'appareil à pression positive continue 45
vi) Prise en charge par la sécurité sociale 46
vii) Prestataires 47
b) Orthèses endobuccales 47
c) Traitements chirurgicaux de l'obstruction pharyngée 48
d) Traitements associés 49
e) Traitements alternatifs 49
f) Traitements pharmacologiques 50
9) Accompagnement du patient ayant un SAHOS à l'officine 50
10) Etat des lieux des connaissances de l'HTAR & SAHOS 53
2ème PARTIE : Etude DEPISAHT 57
1) Introduction 59
2) Population et méthodes 60
a) Design de l'étude 60
b) Sélection des patients 60
c) Sélection des pharmacies 61
d) Questionnaires 62
e) Ethique 63
f) Analyse statistique 64
3) Résultats 65
a) Description de l'étude sur le dépistage du SAHOS à l'officine 65
b) Avis des pharmaciens sur l'application du dépistage en pratique officinale 69
4) Discussion 75
5) Conclusion 79
Conclusion générale 79
BIBLIOGRAPHIE 82
ANNEXES 90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Définition du niveau de sévérité du SAHOS selon l'IAH 18

Tableau II : Principaux symptômes du SAHOS..... 23

Tableau III : Sensibilité, spécificité, VPP et VPN du questionnaire de Berlin et d'Epworth .. 27

Tableau IV : Description des principaux effets secondaires indésirables mineurs en rapport avec l'utilisation de la PPC 44

Tableau V : Bibliographie de l'efficacité de la télé-observance sur le traitement par PPC..... 45

Tableau VI : Caractéristiques des principales études de l'effet de la PPC sur la pression artérielle chez des patients ayant une hypertension artérielle résistante 54

Tableau VII : Description des pharmacies ayant inclus des patients dans l'étude DEPISAHT62

Tableau VIII : Analyse descriptive de la population dépistée dans l'étude DEPISAHT..... 67

Tableau IX : Etude des facteurs associés au SAOS dans la population DEPISAHT..... 68

Tableau X : Description des pharmaciens ayant répondu au questionnaire sur le dépistage à l'officine 70

Tableau XI : Justifications des pharmaciens ne participant pas aux missions pharmaceutiques (dépistage et entretiens pharmaceutiques)..... 74

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma des différentes parties du pharynx 20

Figure 2 : Représentation schématique des facteurs anatomiques (mécaniques) et fonctionnels responsables de SAS 21

Figure 3 : Mécanismes de développement des complications cardio-vasculaires associés au SAHOS d'après 35

Figure 4 : Mécanismes et dommages de l'hypertension dans le SAHOS adapté de 38

Figure 5 : Schéma de l'apparition de l'obstruction des VAS au cours du SAHOS et efficacité de la PPC 40

Figure 6 : Evolution des patients portant une PPC au cours du temps..... 43

Figure 7 : Taux annuels standardisés de prévalence de traitement par PPC, chez les adultes âgées de 20 ans ou plus, bénéficiaires du régime général d'assurance maladie (hors section mutualistes), France 2006-2011 47

Figure 8 : Diagramme de flux de l'étude DEPISAHT..... 65

Figure 9 : Réponses positives des pharmaciens au questionnaire sur le dépistage à l'officine (n=42) 71

Figure 10 : Avantages de la participation au dépistage..... 72

Figure 11 : Difficultés de la participation au dépistage 72

Figure 12 : Avantages de la participation aux entretiens pharmaceutiques 72

Figure 13 : Difficultés de la participation aux entretiens pharmaceutiques..... 72

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ANP	Peptide natriurétique auriculaire
ARAII	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
AVC	Accident vasculaire cérébrale
CO_2	Dioxyde de carbone
ECG	Electrocardiogramme
EEG	Electroencéphalogramme
EMG	Electromyogramme
EOG	Electro-oculogramme
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
HPST	« Hôpital, patients, santé et territoire »
IAH	Index apnées-hypopnées
IEC	Inhibiteur de l’enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporel
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
OAM	Orthèse d’avancée mandibulaire
PA	Pression artérielle
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PPC	Pression positive continue
RAA	Rénine angiotensine aldostérone
SACS	Syndrome d’apnées centrales du sommeil
SAHOS	Syndrome d’apnées-hypopnées obstructives du sommeil

SAS	Syndrome d'apnées du sommeil
SFHTA	Société Française d'hypertension artérielle
SHHS	*Sleep Heart Health Study*
SNC	Système nerveux central
THS	Traitement hormonal substitutif
VAS	Voies aériennes supérieures
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative

INTRODUCTION GENERALE

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) fait partie de la famille des syndromes d'apnées du sommeil (SAS) qui sont caractérisés par un arrêt ou une diminution du débit naso-buccal. Les SAS peuvent être d'origine obstructive, centrale ou mixte. Le SAHOS touchant près de 5% de la population est le plus représenté et est responsable de nombreuses complications cardiovasculaires, métaboliques et sociales avec une nette dégradation de la qualité de vie, ce qui fait de cette pathologie un enjeu de santé publique important.

Heureusement, des traitements efficaces existent comme la ventilation par pression positive continue (PPC) ou les orthèses d'avancée mandibulaire, par contre cette maladie reste encore peu diagnostiquée bien que les patients soient souvent symptomatiques. Les principaux symptômes sont une somnolence diurne et des ronflements associés parfois à des pauses respiratoires qui peuvent induire un sommeil non réparateur. Ils sont facilement identifiables, ce qui permet un dépistage aisé qui peut être rapidement réalisé à l'aide d'un simple questionnaire.

Devant ce constat, nous avons voulu impliquer les pharmaciens d'officine, professionnels de santé de proximité incontournables, dans le parcours de soins du SAHOS. Face à une demande croissante des soins et à une raréfaction de l'offre, la loi « Hôpital, patient, santé et territoires » (HPST) a été instaurée en 2009. Le rôle de l'officinal a été étendu : il se voit confier des responsabilités de soins de premier recours, de coordination des soins, de dépistage ou encore d'éducation thérapeutique (article 38 loi HPST). Mais, le contexte économique actuel difficile pour l'officine, surtout qu'aucune rémunération n'est prévue, freinera-t-il ses motivations ? Le pharmacien décidera-t-il mettre en place ce nouvel exercice ?

L’objectif de cette étude était de mettre en place et d’évaluer une stratégie de dépistage du SAHOS chez les patients ayant une hypertension artérielle résistante (HTAR), groupe de patients avec un risque cardiovasculaire important et facilement identifiables à l’officine.

Cette thèse comportera une revue de la littérature du SAHOS avec ses symptômes, ses complications, ses traitements ainsi que les caractéristiques et la prévalence de l’HTAR, population sur laquelle est basée notre étude. La seconde partie sera consacrée à l’étude DEPISAHT qui expérimente le dépistage du SAHOS intégré à la pratique officinale.

1ère PARTIE : Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil et Hypertension artérielle résistante

1) Définition du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est causé par des obstructions complètes ou partielles des voies aériennes supérieures (VAS) avec persistance des efforts respiratoires survenant de manière répétée au cours du sommeil. Dans les syndromes d'apnée du sommeil (SAS), il existe aussi une pathologie moins fréquente : le syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS) qui est défini de la même façon que le SAHOS mais avec une perte des mouvements respiratoires thoraco-abdominaux pendant l'apnée. Il peut être lié à un dysfonctionnement des centres respiratoires ou à une instabilité du contrôle ventilatoire. Enfin, le syndrome d'apnées mixtes du sommeil associe les deux en débutant par une apnée centrale puis en finissant avec des efforts ventilatoires.

Dans le cas du SAHOS, on distingue les évènements respiratoires, leur nombre et leur durée. Le premier évènement respiratoire à être décrit est l'apnée. Elle est définie par une interruption du débit aérien naso-buccal de plus de 10 secondes (1). Elle ne suffit pas pour établir le diagnostic de SAHOS. Ensuite, il y a l'hypopnée, elle correspond à une diminution de la ventilation. L'équipe de Gould définie l'hypopnée par une diminution de 50% du débit par rapport au niveau de base pendant plus de 10 secondes ou une diminution n'atteignant pas 50% mais associée à une désaturation de l'hémoglobine en oxygène dans le sang artériel de 3 à 4% par rapport aux minutes qui précédent l'évènement ou à un micro-éveil (2). La détection de ces éveils ou micro-éveils est basée sur la mesure continue de la pression œsophagienne (3) – car ce sont des dépressions œsophagiennes qui reviennent brusquement à un niveau de pression moins négative –, ils induisent alors un sommeil de moindre qualité qui peut conduire à une somnolence diurne invalidante. La manométrie œsophagienne est une mesure

invasive, les micro-éveils peuvent être détectés par la présence d'un plateau inspiratoire sur le signal de pression nasale suivi d'un micro-éveil à l'électro-encéphalogramme (EEG).

Dans une étude épidémiologique, Young *et al* ont choisi une variable nommée index d'apnées et hypopnées (IAH) supérieur à 5 événements par heure (4) pour définir le SAHOS. L'IAH correspond au nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil et se calcule de cette façon : IAH = [Nb apnées + Nb hypopnées] / Nb heures de sommeil, il est alors utilisé par les sociétés savantes pour définir la sévérité du SAHOS *(tableau I).*

Tableau I : Définition du niveau de sévérité du SAHOS selon l'IAH (5)

Niveau de sévérité	Index Apnées-Hypopnées
Léger	entre 5 et 15 évènements par heure
Modéré	entre 15 et 30 évènements par heure
Sévère	30 et plus évènements par heure

Bien sûr pour la sévérité, une valeur d'IAH n'a de sens que si elle est associée à des symptômes cliniques comme la somnolence diurne. Celle-ci est divisée en trois parties (6) :

- **Légère** : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture) ;
- **Modérée** : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion) ;
- **Sévère** : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire).

La sévérité du SAHOS doit également prendre en compte l'invalidité due à la fatigue, les problèmes relationnels induits par cette pathologie, ainsi que toutes les complications qui en découlent.

2) Physiopathologie

L'apnée du sommeil est due à une obstruction partielle ou totale des VAS durant le sommeil qui va entrainer un micro éveil ou même un éveil.

Les voies aériennes supérieures sont divisées en différents sous-segments anatomiques : le nasopharynx, l'oropharynx qui s'étend depuis le voile du palais jusqu'à l'épiglotte et enfin l'hypopharynx qui lui s'étend depuis la base de la langue jusqu'au larynx.
Il faut savoir que l'oropharynx et l'hypopharynx sont des structures sans os ni cartilage ce qui explique leur facilité à se collaber.

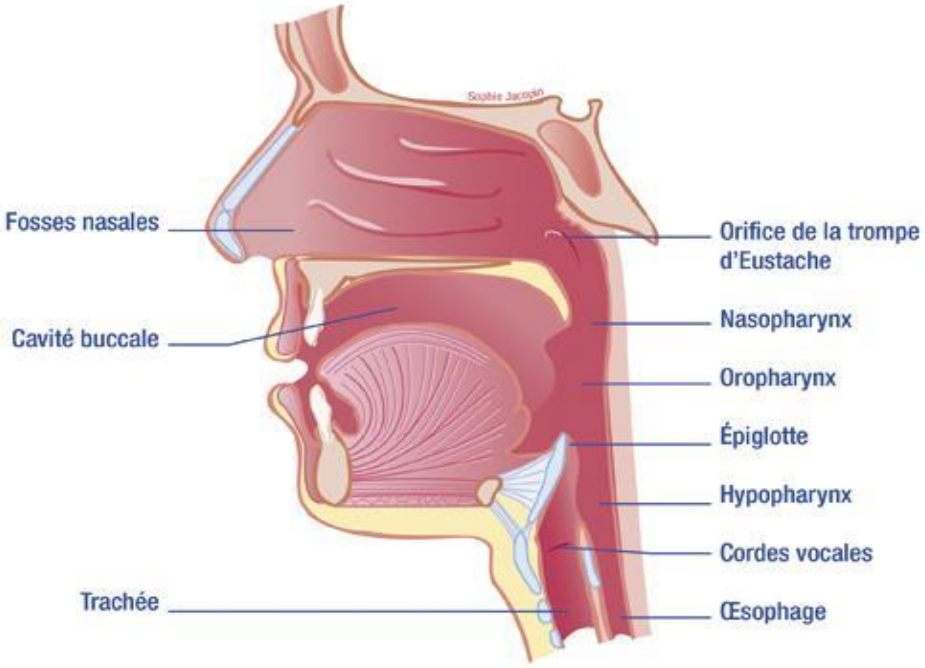


Figure 1 : Schéma des différentes parties du pharynx (7)

La ventilation pulmonaire se crée chez le sujet sain grâce aux muscles respiratoires dont le diaphragme. L'inspiration va créer une dépression intra-thoracique pour faire entrer de l'air dans les poumons. Cette dépression va avoir tendance à collaber les VAS. Ce collapsus

est compensé par des muscles dilatateurs des VAS, le principal étant le muscle génogliosse.

Chez les personnes souffrant de SAHOS, il y a un déséquilibre entre cette dépression créée et les muscles dilatateurs, il y a donc une occlusion des VAS. La figure 2 représente les différents facteurs responsables de l'obstruction des VAS.

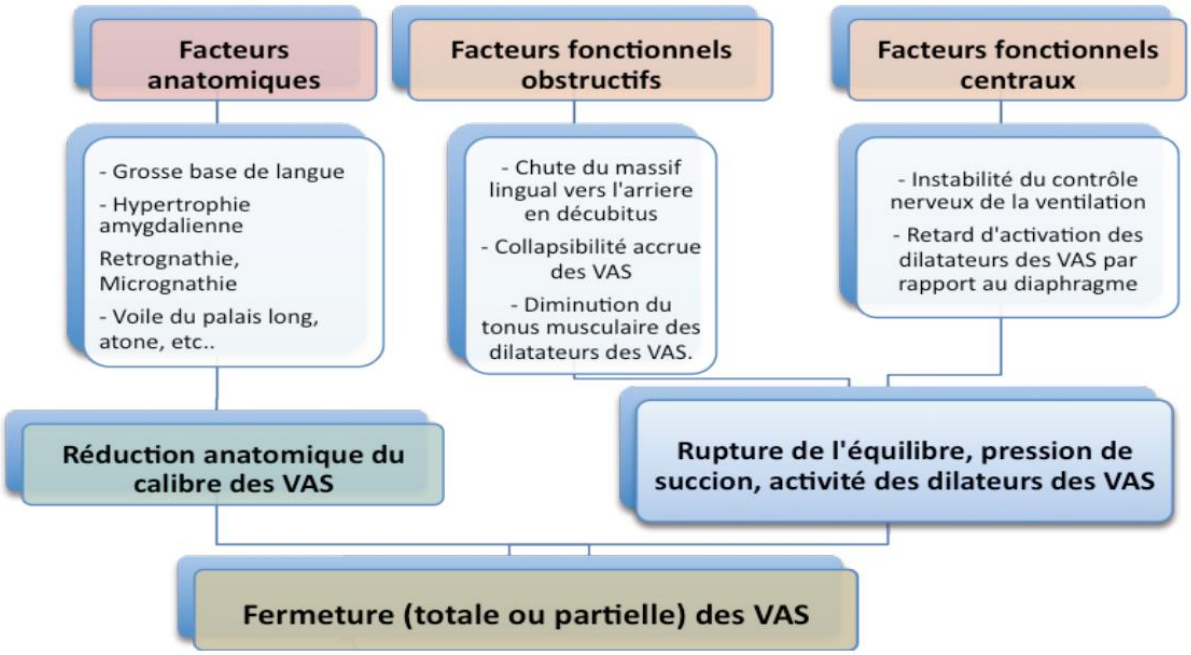


Figure 2 : Représentation schématique des facteurs anatomiques (mécaniques) et fonctionnels responsables de SAS (8)

Le rétrécissement des VAS peut être une cause de SAHOS. Les anomalies les plus fréquentes sont la micrognathie (insuffisance de développement des maxillaires), la rétrognathie (déformation de la mâchoire vers l'arrière) et l'hypertrophie de la base de la langue. Grace à une tomodensitométrie, on remarque que chez les patients ayant un SAHOS les VAS sont souvent rétrécies, cependant les patients ayant des VAS rétrécies ne sont pas systématiquement porteurs d'un SAHOS (8).

Parmi les facteurs fonctionnels obstructifs, l'un des plus fréquents est l'hypotonie des muscles pharyngés. Chez les sujets porteurs d'un SAHOS, l'hypotonie des muscles dilatateurs

du pharynx entraîne un rétrécissement des VAS qui réduit ou empêche le passage de l'air. La dépression induite par la contraction du diaphragme prédomine et les VAS sont collabées. Lorsque l'hypoxie est trop forte, il y a une réaction d'éveil du système nerveux central (SNC) : le tonus des muscles dilatateurs et la ventilation reprennent de manière soudaine. Le seul moyen de défense de l'organisme pour lutter efficacement contre l'hypoxie chez les patients porteurs d'un SAHOS se traduit par le micro éveil (9).

Ces obstructions des VAS peuvent entraîner des effets délétères pour l'organisme. La première est l'apparition de phénomène de désaturation/resaturation de l'hémoglobine artérielle en O_2 ce qu'on appelle aussi l'hypoxie intermittente. L'autre conséquence va se produire au niveau circulatoire avec une augmentation de la tension artérielle et d'autres problèmes cardiovasculaires comme une sécrétion du peptide natriurétique auriculaire (ANP).

Plus les micros éveils sont fréquents, plus les conséquences sont importantes car cela déclenche une désorganisation du sommeil. Les cycles de sommeil des patients SAHOS sont altérés (limitation des passages en sommeil lent et profond (stade III et IV)). En conséquence, de nombreuses réactions chimiques et physiologiques se réalisent. Ces réactions anormales sont à l'origine de problèmes cardiovasculaires et métaboliques.

3) Clinique

La présentation clinique du SAHOS est très variable, c'est pour cela que le dépistage est peu réalisé. Ces symptômes sont énumérés dans le tableau II en fonction de leur survenue lors de la journée ou de la nuit.

Tableau II : Principaux symptômes du SAHOS

Symptômes diurnes	Symptômes nocturnes
Somnolence Comportements automatiques Troubles de la mémoire Difficulté de concentration Syndrome dépressif Impuissance, troubles de la libido Troubles du comportement Céphalées matinales	Ronflement Hypersalivation Apnées Sueurs Sommeil agité / non réparateur Réveil en sursaut avec sensation d'étouffement Somnambulisme Nycturie, énurésie

Le ronflement, causé par une vibration des parties molles du pharynx, principalement le voile du palais, est fréquent dans la population générale, les études épidémiologiques montrent une prévalence de 69% chez les hommes et 46% chez les femmes d'âge moyen, retenus comme ronfleurs habituels (10). Notons la présence d'une hétérogénéité dans les études due à la subjectivité du témoignage du patient pour son propre ronflement ou celle de l'observateur pour le ronflement de son conjoint.

Attention tout de même à ne pas généraliser car ronfler n'est pas forcément synonyme

d’un SAHOS. Le patient apnéique a un ronflement particulier souvent décrit comme un bruit pouvant augmenter d’intensité avec des cycles respiratoires, interrompu par des apnées qui peuvent donner lieu à un réveil en sursaut et une sensation d’étouffement. Souvent ce sont les conjoints qui témoignent d’une respiration laborieuse avec des apnées, des ronflements et parfois des agitations. De plus, le ronflement peut être absent quel que soit la sévérité du SAHOS, certains patients ont un stade de SAHOS grave avec une insuffisance respiratoire qui ne permet plus d’avoir des pressions et des débits suffisants pour produire un ronflement.

La somnolence diurne excessive est le symptôme le plus fréquemment retrouvé et c’est celui aussi qui a le plus de répercussions sur les patients en termes de mauvaise qualité de vie. La fréquence des micro-éveils et l’absence de stade profond du sommeil provoquent cette somnolence diurne. Cette privation de sommeil est installée depuis parfois des mois, voire des années avant d’être symptomatique. Elle peut se manifester par des siestes postprandiales ou des endormissements lorsque le patient n’est plus stimulé (voiture, lecture, réunion). Pour quantifier cette somnolence, difficilement décrite par le patient, il existe des questionnaires comme l’échelle d’Epworth (cf. partie dépistage) ou celle de Standford qui donne un score de somnolence en fonction des horaires.

4) Dépistage

De nos jours, il existe plusieurs questionnaires de dépistage de l'apnée du sommeil. Ils sont simples d'utilisation car ils peuvent être complétés par le sujet, seul ou avec l'aide d'un conjoint ou d'un professionnel de santé.

Les trois tests principaux sont le test d'Epworth, le test de Berlin et celui que l'on nomme le STOP-BANG.

Le questionnaire STOP-BANG, étant utilisé essentiellement en anesthésie pour évaluer le risque de SAHOS chez les patients en chirurgie, ne sera pas développé dans ce document (11).

L'échelle de somnolence d'Epworth (annexe 1) a été créé par Johns MW. Il s'agit d'un auto-questionnaire dont le principe repose sur l'évaluation par le patient de la probabilité de survenue d'une somnolence diurne dans diverses situations de sa vie quotidienne (12). Au total huit situations différentes sont évaluées de 0 à 3 selon le risque d'assoupissement. Le 0 correspondant à l'absence de risque d'assoupissement et le 3 à un risque très important. Ces huit situations d'endormissement sont :

- Assis en train de lire
- En regardant la télévision
- Assis inactif dans un lieu public
- Comme passager dans un transport roulant pendant une heure sans arrêt
- Allongé pour se reposer l'après-midi quand les circonstances le permettent
- Assis en train de parler à quelqu'un
- Assis au calme après un repas sans alcool
- Au volant d'une voiture immobilisée quelques minutes dans un encombrement

Au total, le score est noté sur 24 et trois résultats sont possibles :

- le score est compris entre 0 et 8 : la personne interrogée a un bon sommeil ;
- le score est compris entre 9 et 14 : la personne a une dette de sommeil et doit revoir ses habitudes ;
- le score est supérieur ou égal à 15 : la personne présente des signes de somnolence diurne excessive, il faut qu'elle consulte un médecin pour déterminer si elle est atteinte d'un trouble du sommeil.

Ce questionnaire n'estime que la somnolence diurne et doit être complété par un autre questionnaire, comme par exemple le questionnaire de Berlin, permettant un dépistage plus complet du SAHOS.

Le questionnaire de Berlin (annexe 2) est le résultat d'une conférence sur le sommeil qui a eu lieu en avril 1996. Il permet de prédire la présence de troubles respiratoires du sommeil en questionnant le patient sur les principaux facteurs de risque du SAHOS (13).

Le questionnaire permet tout d'abord d'avoir l'âge, le poids, la taille et l'âge du patient. Il est ensuite décomposé en trois catégories :

- la première catégorie (question 2 à 6) porte sur les ronflements, les patients qui ont un risque élevé sont ceux présentant des ronflements durant la nuit plus de 3 à 4 fois par semaine ;
- la deuxième partie (question 7 à 9) porte sur la somnolence diurne, le risque se présente lorsqu'il y a des somnolences diurnes plus de 3 à 4 fois par semaine ;
- la dernière question quant à elle concerne l'hypertension artérielle (HTA) et la corpulence avec l'indice de masse corporel (IMC), les patients à risque élevé sont ceux présentant une HTA et/ou une obésité (IMC$\geq$30kg/m^2).

En fonction des réponses, les patients sont classés en différentes catégories allant de faible

risque à haut risque d'être porteur d'un SAHOS. On considère que le patient a une haute probabilité d'apnée du sommeil s'il est positif à au moins deux catégories sur les trois.

Ce questionnaire, utilisé au CHU de Grenoble, présente une sensibilité de 84 à 90% et une spécificité variant de 28 à 35% (14). Le test d'Epworth a quant à lui une spécificité meilleure mais une sensibilité moindre (tableau III).

Tableau III : Sensibilité, spécificité, VPP et VPN du questionnaire de Berlin et d'Epworth (14)

	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30
Questionnaire de Berlin			
Sensibilité (%)	84.3	87	90
Spécificité (%)	35.3	32.6	28.5
VPP (%)	85.3	73.4	56
VPN (%)	33.8	54.1	74
Questionnaire d'Epworth			
Sensibilité (%)	50	54	57
Spécificité (%)	67	67	62.4
VPP (%)	86.6	77.5	59
VPN (%)	24	41.2	60

VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : Valeur prédictive négative.

Il est possible aussi pour les professionnels de santé, notamment les pharmaciens, de préparer le diagnostic d'un trouble du sommeil, en proposant au patient de tenir un agenda du sommeil (Annexe 3). Un modèle est disponible sur le site de la Haute Autorité de Santé (HAS) (15). Le patient doit mentionner s'il prend des médicaments hypnotiques, le temps passé au lit ou à dormir, la qualité de sa nuit et sa forme pendant la journée.

5) Diagnostic

A partir du moment où l'on suspecte un SAHOS grâce au dépistage, il faut mettre rapidement en place une consultation diagnostique surtout lorsqu'il y a un risque cardiovasculaire, un risque respiratoire ou une somnolence diurne sévère. La polysomnographie est l'examen de référence du diagnostic de SAHOS.

La polysomnographie est définie de façon générale comme étant un processus de surveillance et d'enregistrement de plusieurs données physiologiques pendant le sommeil. En fonction de la pathologie suspectée, le nombre et la nature des données enregistrées varient(16).

Les principales données recueillies sont :

- L'EEG qui permet d'enregistrer l'activité électrique dans le cerveau et de classer le stade du sommeil.

- L'électro-oculogramme (EOG) qui enregistre les mouvements des globes oculaires qui permet aussi de classer les stades du sommeil.

- L'électromyogramme (EMG) qui enregistre l'activité musculaire permettant lui aussi de classer le stade du sommeil.

- L'électrocardiogramme (ECG) qui enregistre l'activité cardiaque. Il permet de déterminer s'il y a un trouble cardiaque et/ou respiratoire.

- L'effort respiratoire est mesuré pour connaître la présence et la nature des apnées ayant lieu durant le sommeil. La méthode de référence est la pression œsophagienne mais elle est peu utilisée car invasive. On utilise plutôt la pléthysmographie respiratoire par inductance qui permet de mesurer l'effort respiratoire à l'aide de sangles thoraciques et/ou abdominales.

- La saturation en oxyhémoglobine est aussi mesurée.

Dans le cadre de l'apnée du sommeil on étudie les bruits respiratoires, dont les ronflements.

En France, la HAS recommande la réalisation simultanée d'un EEG sur 1 à 2 dérivations, d'un EOG sur une ou deux dérivations et d'un EMG. De plus elle doit être complétée d'un EEG sur 8 dérivations supplémentaires, d'un EMG sur 2 dérivations supplémentaires et enfin d'un paramètre physiologique cardiorespiratoire (16). Cette polysomnographie est réalisée en milieu ambulatoire ou hospitalier.

En pratique courante, le diagnostic du SAHOS s'établit par polygraphie ventilatoire s'il n'y a pas d'autre pathologie du sommeil associée. Elle peut être réalisée en condition non surveillée à domicile pour certains patients, à condition de la compléter par un questionnaire permettant l'appréciation subjective du sommeil. En cas de résultat discordant, il est recommandé de réaliser une polysomnographie (5).

Pour résumer, il y a quatre types d'enregistrement (5) :

- Type I : Polysomnographie au laboratoire surveillée par du personnel formé avec au moins 7 signaux (EEG, EOG, EMG mentonnier, débits aériens nasobuccaux, efforts respiratoires, ECG, oxymétrie, +/- EMG jambiers, positions et ronflements).
- Type II : polysomnographie en condition non surveillée avec au moins 7 signaux.

- Type III : polygraphie ventilatoire avec au moins 4 signaux : débits aériens nasobuccaux + signal de mouvement respiratoire ou 2 signaux de mouvements respiratoires, oxymétrie et fréquence cardiaque ou ECG.
- Type IV : un ou deux signaux respiratoires, le plus souvent oxymétrie et/ou débits aériens (ce type d'enregistrement est utilisé plutôt en dépistage et non en diagnostic).

6) Epidémiologie

a) Incidence et prévalence

Plusieurs études ont été menées pour répondre à cette question mais il est difficile de comparer celles-ci car les auteurs n'ont pas tous utilisé la même méthodologie en ce qui concerne l'échantillonnage, la définition du SAHOS ou même la technique d'enregistrement polygraphique (4,10,17–19). Une des premières études met en évidence que 2% des femmes et 4% des hommes d'âge moyen ont un IAH> 5 et une hypersomnolence diurne auto-déclarée (4). L'étude de Newman *et al* a montré, sur 2968 sujets de la Sleep Heart Health Study (SHHS) suivis pendant 8,2 ans en moyenne, une incidence de SAHOS modéré à sévère (IAH≥15/h) de 11,1% chez les hommes et de 4,9% chez les femmes (17). La prévalence du SAHOS dans la population adulte occidentale varie selon les études entre 3% et 28% (19).

Dans l'étude DESIR de 2007, incluant une part représentative de la population française grâce à un auto-questionnaire, la fréquence de l'association d'un ronflement habituel à une somnolence diurne et/ou des apnées observées par l'entourage atteignait 7,5% (8,5% chez les hommes et 6,3% chez les femmes) (10).

b) Facteurs influençant la prévalence des SAHOS

Grâce aux études épidémiologiques, les facteurs de risque pour un SAHOS ont été mis en évidence. Les principaux facteurs sont :

- **Obésité** : c'est un facteur de risque majeur dans la prévalence mais aussi dans l'évolution du SAHOS. Il est estimé qu'environ 60% des porteurs d'un SAHOS sont en surpoids ou obèse (20) et que 58% de la prévalence d'un SAHOS modéré à sévère est due à un excès de poids (IMC$\geq$ 25kg/m^2) (21).
- **Genre** : Il existe une nette prédominance masculine d'avoir un IAH élevé (17) et la différence d'incidence entre les deux sexes persiste même lors d'un ajustement de l'âge, du périmètre abdominal, de l'ethnie et du poids lors de l'inclusion. L'incidence sur 5 ans est de 11,1% chez les hommes et 4,9% chez les femmes. Les mécanismes incriminés sont une résistance pharyngienne plus élevée, une faiblesse des muscles dilatateurs du pharynx et les hormones féminines influençant favorablement l'activité des muscles pharyngiens (22).
- **Âge** : La prévalence pour un IAH $\geq$ 10/h serait respectivement de 3,2%, 11,3% et 18,1% pour les tranches d'âge de 20-44, 45-64 et 65-100 ans. La prévalence du SAHOS est donc élevée chez les personnes âgées mais il semble que leur sévérité semble diminuer chez ces patients (23). Une étude plus récente montre que la prévalence augmente progressivement mais qu'il existe un palier à partir de 60 ans (24).
- **Morphologie crâniofaciale et ethnique** : Les anomalies comme l'hypertrophie du voile du palais ou linguale ainsi que les types de conformation crâniofaciales (rétrognathie, micromandibulie, déviation de la cloison nasale…) sont des facteurs de sévérité du SAHOS. Ils permettent d'expliquer pourquoi la prévalence du SAHOS est

plus élevée dans la population asiatique (25) et afro-américaine (26) par rapport à la population caucasienne même en ajustant les facteurs comme l'âge et le poids.

- **Ronflement** : Le ronflement quotidien et le ronflement très bruyant, constatés par l'entourage du patient, sont associés à une augmentation du risque d'avoir un IAH ≥ 15/h avec un risque relatif respectif de 2,9 et 4,0 (24).
- **Facteurs hormonaux** : Certaines pathologies ou conditions physiologiques comme l'hypothyroïdie, la polykystose ovarienne, le syndrome de cushing, le diabète, l'acromégalie ou même la grossesse peuvent modifier le SAHOS (27). La ménopause est un facteur de risque du SAHOS car la prévalence de l'apnée du sommeil est faible chez les femmes pré-ménopausées (0,6%) ainsi que chez les femmes ménopausées ayant un traitement hormonal substitutif (THS) (0,5%), par contre les femmes ménopausées sans THS ont une prévalence de l'apnée du sommeil à 2,7% (18).
- **Tabagisme actif et alcool** : la fumée de cigarette a un effet pro-inflammatoire et toxique reconnu qui entrainerait une altération des propriétés mécaniques et neuronales des VAS et augmenterait ainsi leur collapsibilité pendant le sommeil (28). La prise d'alcool avant le coucher provoque l'apparition d'apnée chez le sujet sain, peut prolonger la durée de l'apnée et aggraver la sévérité de l'hypoxémie associée. Les mécanismes ne sont pas bien connus et les études ont des résultats hétérogènes mais c'est sûrement à cause d'une hypotonie induite des muscles de l'oropharynx (28).
- **Hérédité** : Des facteurs génétiques sont impliqués dans le SAHOS puisqu'il est il y a des similitudes anatomiques, des similitudes de compliance pharyngienne ou du contrôle ventilatoire. Redline *et al* ont étudié 91 familles et ont constaté que les sujets ayant un parent de 1er degré atteint par le SAHOS avaient 1,3 fois plus de risque d'être atteints par cette pathologie (29).

c) Complications

Le SAHOS présente de nombreuses complications, que ce soit au niveau cardiovasculaire, métabolique ou social. Un indice d'apnée-hypopnée modéré à sévère est indépendamment associé à une augmentation de 4,2 du risque de mortalité toutes causes confondues **(30)**.

i) Sociales

Le SAHOS induit une déficience neurocognitive comportant des troubles de l'attention, de la concentration, de la vigilance, des compétences visio-motrices, de la mémoire et de l'exécution des tâches (31,32). De plus la somnolence diurne a des répercussions sur la performance au travail.

Ce qui peut le plus imager cet handicap est le cas des accidents de la route : un risque d'accident automobile est 2,43 plus élevé pour les conducteurs ayant un SAHOS que pour les conducteurs n'en souffrant pas (33).

Plusieurs études de populations cliniques ont établi une association entre SAHOS et dépression (7–63%) mais aussi entre SAHOS et anxiété (11–70%) (34).

ii) Métaboliques

Dans le SAHOS, le phénomène d'hypoxie intermittente associée à la fragmentation du sommeil influence le système nerveux autonome, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et somatotrope, augmente le taux circulant de cytokines pro-inflammatoires et stimule certaines adipokines. Tous ces mécanismes sont délétères pour le métabolisme glucidique et on observe une hyperinsulinémie corrélée à l'augmentation de l'IAH ainsi qu'une insulino-résistance (35).

D'autre part, on retrouve un lien entre dyslipidémie et SAHOS, avec une diminution du HDL cholestérol lorsque l'IAH augmente (36).

Enfin, le SAHOS 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).

iii) Cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires sont multiples : HTA, accident vasculaire cérébral (AVC), trouble du rythme cardiaque, ischémie cardiaque, insuffisance cardiaque congestive… Alors que le mécanisme le plus communément décrit pour expliquer la survenue de ces complications est l'augmentation du tonus sympathique associée au SAHOS, d'autres travaux ont mis en évidence une multitude d'autres facteurs (figure 3).

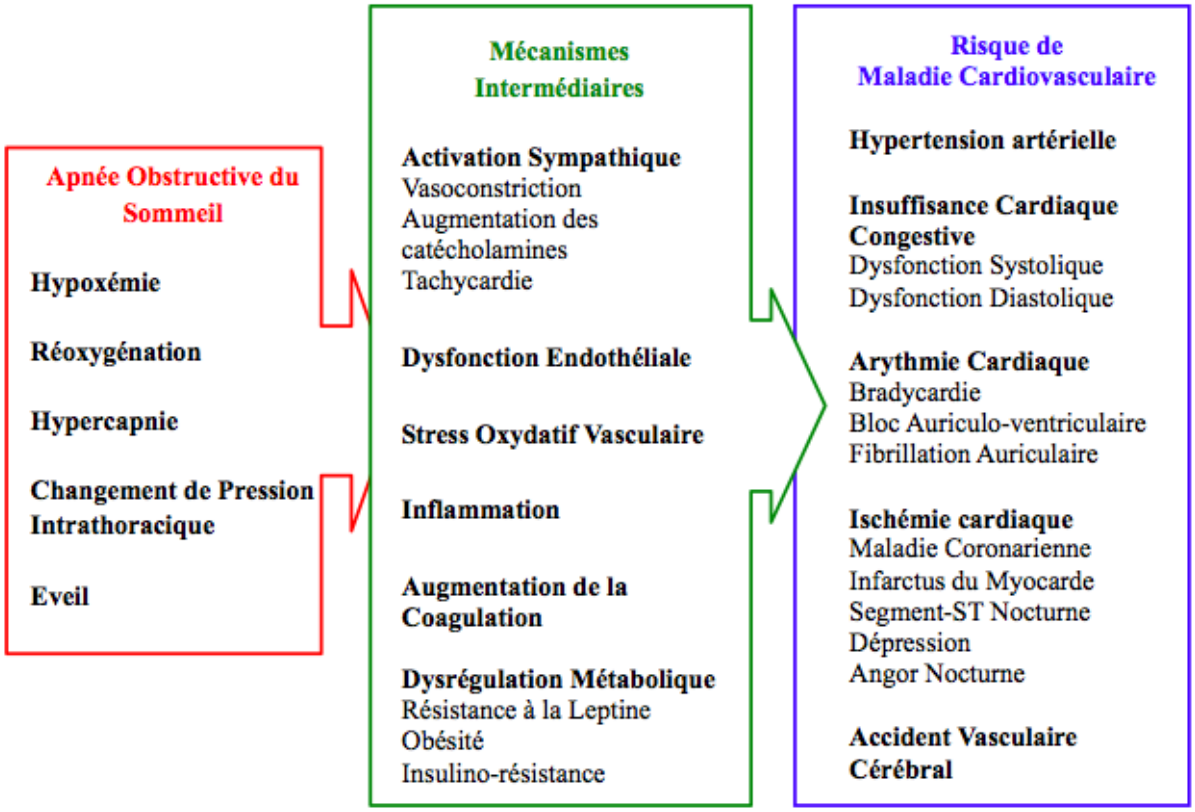


Figure 3 : Mécanismes de développement des complications cardio-vasculaires associés au SAHOS d'après (37)

Après avoir vu ces différents mécanismes, nous avons accentué la partie sur l'HTAR, pathologie de notre population d'étude pour le dépistage du SAHOS.

7) L'hypertension artérielle résistante

L'HTAR est une HTA non contrôlée en consultation (Pression artérielle (PA) ≥ 140/90 mm Hg chez un sujet de moins de 80 ans, ou pression artérielle systolique (PAS) ≥ 150 mm Hg chez un sujet de plus de 80 ans) et confirmée par une mesure en dehors du cabinet médical (auto-mesure ou mesure ambulatoire de la pression artérielle [MAPA]),

malgré une stratégie thérapeutique comprenant des règles hygiéno-diététiques adaptées et une trithérapie anti-hypertensive depuis au moins 4 semaines et à posologie optimale (38). Dans la définition de la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA), le traitement doit comporter un thiazidique, un bloqueur du système rénine angiotensine et un inhibiteur calcique. D'autres classes thérapeutiques peuvent être utilisées en cas d'intolérance ou d'indications préférentielles (NB : le diurétique thiazidique doit être remplacé par un diurétique de l'anse [furosémide, bumétamide] en cas d'insuffisance rénale).

a) Facteurs favorisant la résistance au traitement antihypertenseur

Il faut éliminer tout d'abord les erreurs dans la prise de mesure de la pression artérielle (brassard défectueux, patient ayant beaucoup marché avant) sans oublier l'effet blouse blanche, c'est pour cela l'on préfère l'auto-mesure ou MAPA. Il existe plusieurs types de facteurs pouvant augmenter la PA. La cause peut être due à une mauvaise observance du traitement, une pseudo-hypertension liée à l'âge, un mauvais traitement par diurétique ou bien une insuffisance rénale évolutive. Il y a également l'effet de toutes les surconsommations : de sel (plus de 6g/jour), d'alcool, de réglisse, d'alimentation (obésité), de drogues (cocaïne, amphétamines). Ainsi que la prise de médicaments ayant un effet hypertenseur tels que les corticoïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les bêtamimétiques, l'érythropoïétine, la contraception orale, la ciclosporine, le tacrolimus, les anti-angiogéniques…

Enfin il faut vérifier s'il n'existe pas d'hypertension secondaire (39) :

- Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil ;
- Hyperaldostéronisme : primaire (adénome de Conn, hyperplasie bilatérale des surrénales) ou secondaire (sténose artérielle rénale, tumeur à rénine) ;

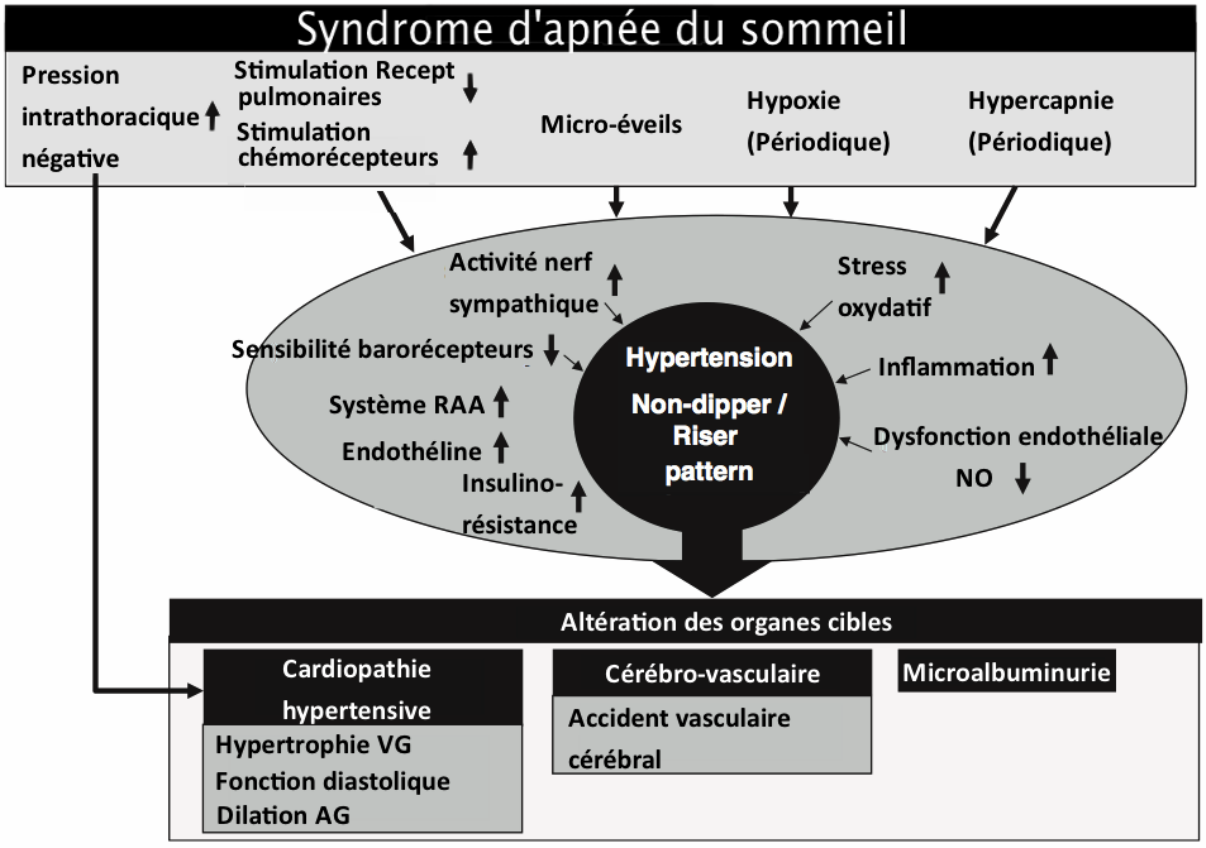
- Néphropathie ;
- Phéochromocytome ;
- Hypercorticisme ;
- Dysthyroïdie ;
- Coarctation aortique.

b) Mécanismes entre le SAHOS et l'HTAR

La PA n'est pas fixe, elle est soumise à de multiples fluctuations. A court terme, elle dépend de l'activité du baroréflexe, boucle inhibitrice de régulation située au niveau de l'arche aortique, dans les corps carotidiens. A moyen et à long terme, la régulation de la PA est plutôt d'origine neuro-humorale, *via* entre autres la sécrétion de catécholamines, d'angiotensine II et d'endothéline.

Les récentes recommandations de l'European Society of Hypertension et de l'European Society of Cardiology (39) ont souligné l'importance du SAHOS comme facteur de risque d'hypertension, d'ailleurs une détection précoce de ce syndrome permet une réduction des risques d'évènements cardiovasculaires.

Il existe divers mécanismes du SAHOS qui augmentent l'hypertension, comme le montre la Figure 5 (40). Les plus importants sont l'hypoxémie, l'hypercapnie, les modifications de volume pulmonaire, les micro-éveils et la stimulation des chémorécepteurs.



RAA : rénine angiotensine aldostérone ; VG : ventriculaire gauche ; AG : auriculaire gauche ; NO : monoxyde d'azote.

Figure 4 : Mécanismes et dommages de l'hypertension dans le SAHOS adapté de (40)

Les mécanismes physiopathologiques évoqués pour expliquer ce lien entre la PA et l'hypoxie intermittente sont la stimulation du chémoréflexe, les modifications du système nerveux sympathique et rénine-angiotensine et la dysfonction endothéliale (41).

L'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique accroit la tension artérielle par augmentation de l'activité cardiaque. Par ailleurs, l'apnée du sommeil a été associée avec la diminution de la biodisponibilité du monoxyde d'azote entrainant une vasoconstriction et une augmentation des résistances périphériques (42).

Bien sûr, il ne faut pas perdre de vue que l'HTAR et le SAHOS partagent des facteurs de risque communs, comme l'obésité et l'âge avancé.

Chez des patients souffrant d'un SAHOS, il y a un dérèglement du profil tensionnel avec une disparition de la diminution nocturne physiologique de la PA (normalement 10 à 15 %), cela caractérise le profil de patients « non dipper » et les « riser pattern » sont ceux avec une pression nocturne plus haute que durant la journée. Chez un patient porteur d'une HTAR, une absence de diminution de la PA nocturne doit faire évoquer le diagnostic de SAHOS.

Il existe une corrélation entre l'existence et l'importance de la réduction de la PA au cours du sommeil et la sévérité du SAHOS (43). Une étude montre que les taux élevés d'aldostérone chez les patients atteints d'HTAR sont corrélés avec la sévérité du SAHOS (44).

Plus le syndrome d'apnée du sommeil est sévère et non traité, plus il y a de risque que l'HTA soit non contrôlée et ce malgré l'augmentation du traitement antihypertenseur (45).

8) Traitements du SAHOS

Les traitements du SAHOS visent à corriger les symptômes diurnes et nocturnes et à prévenir l'apparition ou l'aggravation des complications liées à la pathologie. Leur efficacité est évaluée sur la correction de la somnolence diurne, sur l'architecture du sommeil, sur les paramètres respiratoires mais il faut aussi adapter le traitement au patient c'est-à-dire à son mode de vie, son travail, son conjoint et son observance.

a) Ventilation en pression positive continue

La ventilation en pression positive continue (PPC) est le traitement le plus utilisé et le plus efficace dans le cadre de la prise en charge du SAHOS.

i) Principes

Le but de la PPC est de maintenir les VAS ouvertes au cours de la respiration grâce à la délivrance d'une pression positive efficace (figure 5). Elle a le rôle d'attelle pneumatique grâce au flux d'air permanent ensuite elle augmente le diamètre des VAS et stimule les récepteurs nasopharyngés (46).

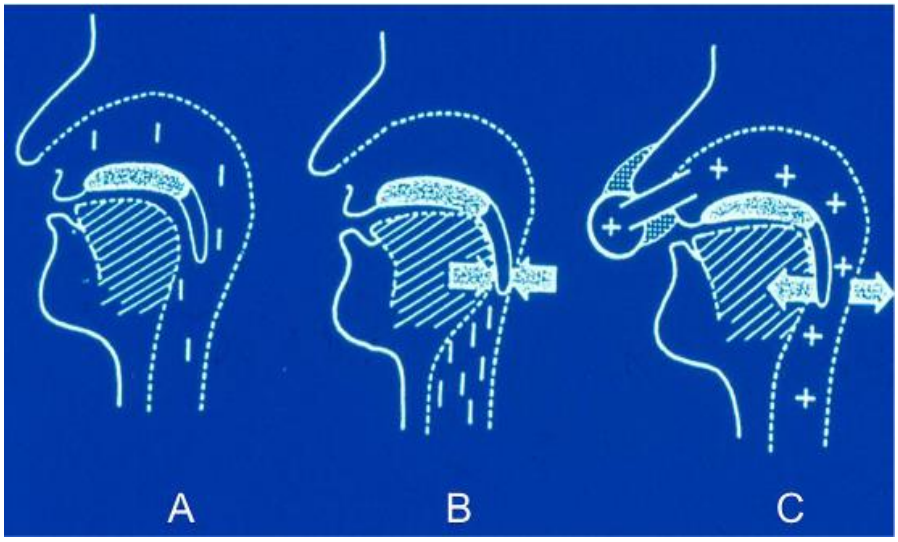


Figure 5 : Schéma de l'apparition de l'obstruction des VAS au cours du SAHOS et efficacité de la PPC (47)

La PPC n’est pas un appareil de ventilation car elle ne contrôle ni la fréquence respiratoire, ni le volume courant. Elle n’a donc aucune influence sur les échanges gazeux, point sur lequel diffère la ventilation non invasive utilisée dans le traitement de l’insuffisance respiratoire.

Il existe deux types d’appareils PPC, de même efficacité (48) :

- un mode constant avec une pression fixe calculée en laboratoire du sommeil ou à domicile ;
- un mode autopiloté permettant d’apporter aux VAS une pression correspondant au degré de collapsibilité conditionné par la position du patient, le stade de sommeil ou encore l’évolution de leur IMC.

Les appareils autopilotés doivent être utilisés avec prudence en cas de pathologie respiratoire associée, de syndrome obésité-hypoventilation ou d’insuffisance cardiaque sévère (6).

Quels que soient les appareils, le niveau de pression délivré est compris entre 3 et 20 cmH_2O avec fuite calibrée comprise entre 20 et 60L/min (5).

ii) Indications

La prise en charge d’un dispositif médical de PPC pour le traitement du SAHOS est assurée pour les patients présentant : une somnolence diurne et au moins trois des symptômes suivants : ronflements, céphalées matinales, vigilance réduite, troubles de la libido, HTA, nycturie. Il faut aussi avoir un IAH ≥ 30 à l'analyse polygraphique, sinon l’IAH < 30 doit être associé à au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil en rapport avec une augmentation de l'effort respiratoire documenté par l'analyse polysomnographique. La présence d’une hypersomnie diurne sévère, en particulier chez des sujets à risque tels que les chauffeurs routiers, ou porteurs d’une comorbidité cardiovasculaire importante, doit aussi être prise en compte en cas d’IAH inférieur à 30/h, pour permettre la mise en place de la PPC (49).

iii) Efficacité

Il y a une amélioration de l'architecture du sommeil due à une disparition des évènements respiratoires nocturnes, associés à une régression des micro-éveils. Cela permet une diminution du sommeil léger au profit d'une augmentation du sommeil profond et paradoxal, dès la première nuit d'utilisation de la PPC (50). Cette efficacité immédiate sera un facteur d'observance pour les patients.

Puis la PPC a un impact sur les comorbidités cardiovasculaires et métaboliques avec la diminution des phénomènes d'hypoxie. Elle entraîne une réduction cliniquement significative de la pression artérielle diastolique et systolique (51). L'effet est plus bénéfique quand le patient a une HTAR (52). Ceci est d'autant plus important que plus de 50 % des patients hypertendus ne sont pas contrôlés, que 20 % des patients hypertendus sont porteurs d'une hypertension résistante, ces derniers ayant 50 % de risque supplémentaire de développer des complications cardiovasculaires par rapport aux patients hypertendus classiques (53).

iv) Observance

L'acceptation de la ventilation en PPC par un patient sous-entend une utilisation toutes les nuits et au minimum pendant 5 à 6 heures, ainsi qu'éventuellement durant la sieste (54).

Entre 15 et 20% des patients refusent dès l'annonce de la mise en place de la PPC ou même après la période de titration. Souvent ce sont des refus dus à un contexte psychologique ou familial défavorable (55).

Des données de l'observatoire PPC-ANTADIR (2005), concernant 7 078 patients ayant un diagnostic de SAHOS exclusif et traités par ventilation en PPC, estiment à 70%, quel que soit le sexe, leur probabilité de rester appareillés après 10 ans de traitement. On retrouve cette donnée dans l'étude Berkani dont est extraite la figure ci-dessous (56).

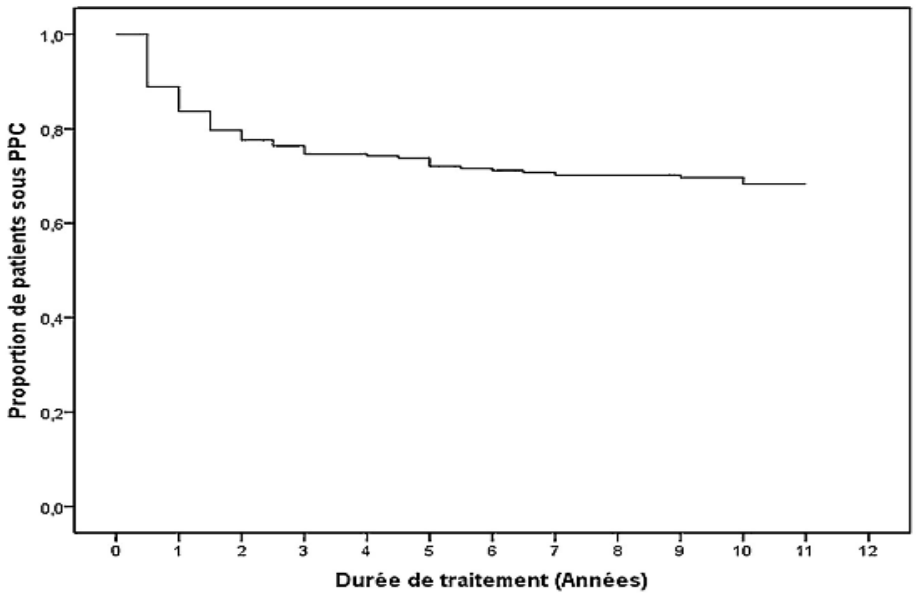


Figure 6 : Evolution des patients portant une PPC au cours du temps (56)

La PPC expose à des effets indésirables qui concernent au moins 50 % des patients et qui sont susceptibles de diminuer l'observance journalière, voire de décourager la poursuite du traitement. Ils surviennent habituellement dès les premières semaines et doivent être rapidement corrigés (57).

Tableau IV : Description des principaux effets secondaires indésirables mineurs en rapport avec l'utilisation de la PPC (48)

Principaux effets indésirables	Solutions thérapeutiques pouvant être proposées pour y remédier
Lésion sur l'arête du nez, marque sur le visage	Adapter le type et la taille du masque (voire essai d'embouts nasaux) pour éviter une récidive Vérifier l'absence de serrage trop important des sangles
Fuite du masque	Choix et ajustement optimal du masque avec stabilisation de la tubulure derrière la tête de lit pour minimiser les fuites dues aux changements de position
Fuites à la bouche	Si obstruction nasale, opter pour masque nasobuccal et contrôle ORL pour optimisation de la ventilation nasale
Inconfort nasal	Si symptôme de congestion nasale, encourager utilisation d'humidificateur chauffant, réaliser des lavages de nez au sérum physiologique hypertonique et essai de corticostéroïdes en vaporisation nasale au coucher
Aérophagie	Opter pour un compromis en diminuant niveau de PPC Essai de PPC avec réduction du niveau de pression expiratoire (Cflex) ou autoPPC

Une des solutions pour palier à ce problème peut être la télé-médecine qui permet d'améliorer l'observance et donc de diminuer le coût de la PPC. Ce tableau montre les différentes études avec les avantages de la télé-observance lors d'un traitement par PPC (58).

Tableau V : Bibliographie de l'efficacité de la télé-observance sur le traitement par PPC (59)

Auteurs	Publications	N	Délais	Résultats
Demolles DA et al (60)	Medical Care, 2004	30	2 mois	- Réduction significative des symptômes - Amélioration observance
Lankford DA et al (61)	Telemedicine Journal and E-Health, 2004	21	30 jours	- Amélioration de l'observance - Réduction des coûts
Taylor Y et al (62)	Sleep & Breathing, 2006	35	30 jours	- Efficacité identique sur observance - Amélioration de la prise en charge initiale
Smith ce et al (63)	Telemedicine Journal and E-Health, 2006	19	3 mois	- Amélioration de l'observance - Meilleure satisfaction - Réduction des coûts

N=effectif

v) Maintenance de l'appareil à pression positive continue

Le pharmacien peut rappeler régulièrement les règles de bonne utilisation de l'appareillage à PPC suivantes (64) :

- l'appareil doit être entreposé dans un endroit à l'abri de la poussière et non encombré, il est maintenu propre grâce à un chiffon humide une fois par semaine ;
- le filtre est nettoyé une fois par semaine à l'eau ou à sec selon le type de filtre ;
- l'eau de l'humidificateur doit être impérativement changée tous les jours, préférer l'utilisation d'eau déminéralisée pour éviter les dépôts, le mieux étant de l'eau bouillie et refroidie pour éviter la production de germes ;
- le masque est nettoyé à la main et à l'eau savonneuse tous les jours (au minimum deux fois par semaine), rincé abondamment et séché à l'air libre ;
- le harnais est lavé à l'eau savonneuse au moins une fois par mois et séché à l'air libre ;
- Chaque mois, mettre le circuit à tremper 20 minutes dans de l'eau et du savon liquide, rincer abondamment et égoutter, essuyer l'intérieur et l'extérieur du circuit. Pour

faciliter le séchage du tuyau, le nettoyer le matin et le laisser pendre dans la douche par exemple, dans tous les cas ne pas l'exposer à une source de chaleur ;

- les poudres abrasives ou les solvants ne doivent jamais être utilisés pour nettoyer l'appareil et ses accessoires (alcool, acétone, etc.).

Il est tout à fait possible de se déplacer avec la PPC, il suffit de rappeler quelques conseils :

- Prendre tous les éléments de la machine sans oublier masque, le tuyau, le harnais et le câble d'alimentation et l'humidificateur si besoin (penser à le vider) ;
- Si départ à l'étranger, un certificat de douane sera remis par le prestataire ;
- Penser à l'alimentation électrique de la machine avec une multiprise et un adaptateur (si différente du pays d'origine) ou possibilité d'avoir une batterie.

vi) Prise en charge par la sécurité sociale

Le traitement par PPC est remboursé à 60%. Le Conseil d'Etat a annulé les deux arrêtés ministériels selon lesquels le remboursement du dispositif médical à PPC était subordonné à l'observance du patient (3 heures au minimum par nuit), il n'en demeure pas moins que le respect du traitement prescrit doit demeurer la règle.

Selon les données de l'Assurance Maladie, en 2011 environ 460 000 personnes de 20 ans et plus ont bénéficié d'au moins un remboursement de traitement par PPC. Le taux de personnes pris en charge a largement progressé ces dernières années comme en témoigne la figure 7, avec plus de 15% en moyenne par an entre 2006 et 2011 (65).

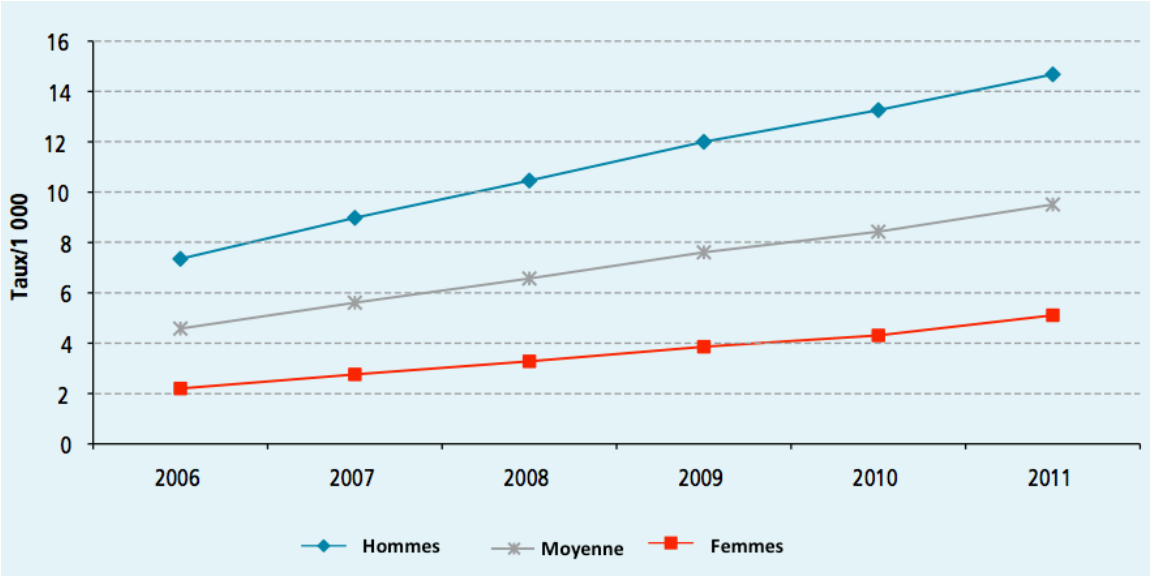


Figure 7 : Taux annuels standardisés de prévalence de traitement par PPC, chez les adultes âgées de 20 ans ou plus, bénéficiaires du régime général d'assurance maladie (hors section mutualistes), France 2006-2011. (65)

vii) Prestataires

Chaque patient pourra choisir le prestataire qu'il souhaite, en prenant l'avis de son médecin spécialiste. D'un point de vue technique, le prestataire assure la mise en place de tout le matériel, comprenant la machine et les consommables, et garantit sa maintenance / dépannages. Mais aussi, il effectue des visites pour contrôler l'observance avec une rédaction obligatoire de comptes rendus envoyés au médecin prescripteur.

b) Orthèses endobuccales

Les orthèses endobuccales ont trouvé leur place dans le traitement du SAHOS car elles améliorent la perméabilité des VAS pendant le sommeil en augmentant leurs dimensions et en diminuant leur collapsibilité par un renforcement du tonus musculaire.

Les plus utilisés sont les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM), elles sont faites soit sur mesure grâce à une empreinte dentaire, soit elles sont de type « *boil-and-bite* ». Il s'agit de

gouttières dentaires reliées entre elles par un dispositif permettant de maintenir une avancée de la mâchoire et de la langue. Elles sont indiquées en 2ème intention dans les cas de SAHOS sévère lorsque la PCC est refusée ou mal tolérée et en 1ère intention en alternative à la PPC dans le SAHOS léger à modéré car elles peuvent être mieux acceptées.

Certaines orthèses auto-adaptables sont disponibles directement en officine mais seulement dans l'indication de lutte contre les ronflements. Celles remboursées sont les OAM sur mesure. Notre rôle en tant que pharmacien est de rappeler que l'hygiène bucco-dentaire est essentielle et de vérifier qu'un suivi odontologique est régulièrement pratiqué (de préférence tous les 6 mois).

Les effets indésirables sont dans un premier temps : une hypersialorrhée, des tensions musculaires et/ou articulaires, une sécheresse buccale, une sensibilité dentaire mais aussi la perte de l'appareil pendant la nuit (66). Ces phénomènes, habituellement d'intensité modérée, ne justifient que rarement l'interruption du traitement mais déclenchent un suivi tous les 6 mois.

D'autres orthèses sont des piégeurs de langue (orthèse d'avancée linguale), elles sont uniquement proposées aux patients ayant une langue hypertrophique, ou en cas de contre-indication à l'OAM (nombre insuffisant de dents, mauvaise hygiène buccale…).

c) Traitements chirurgicaux de l'obstruction pharyngée

L'objectif du traitement chirurgical est d'apporter une solution radicale au SAHOS en proposant de lever l'obstacle isolé au niveau des VAS. Les principales options chirurgicales sont l'uvulo-palato-pharyngoplastie, la radiofréquence vélaire, la chirurgie linguale, la chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire et la chirurgie nasale à type de turbinoplastie ou de septoplastie nasale. Attention car ces pratiques ne sont pas dénuées de complications liées à

l'anesthésie générale ou au geste lui-même (insuffisance vélaire, perte de goût, sensation de corps étrangers). Elles ne sont que très rarement utilisées, n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité (67).

d) Traitements associés

Chez tout patient porteur d'un SAHOS, la première prise en charge est diététique, elle diminue également les cofacteurs de risques vasculaires souvent associés. Mais une perte de poids seule ne peut pas permettre un arrêt secondaire du traitement par PPC la plupart du temps. A savoir que dans certains cas particuliers d'obésité sévère (IMC > 35kg/m^2), il peut y avoir une indication de chirurgie par anneau gastrique ou dérivation intestinale (55).
Il faut aussi dépister et traiter les comorbidités ainsi que traiter une obstruction nasale (6).

e) Traitements alternatifs

Le traitement postural peut être proposé uniquement pour les patients souffrant d'un SAHOS positionnel exclusif prouvé par polysomnographie (55). Ce traitement peut être appliqué à l'aide de gilets spécialement conçus pour rendre inconfortable le décubitus dorsal ou bien grâce à des moyens « artisanaux » type balle de tennis cousue en regard de la colonne, néanmoins ce traitement est difficile à proposer en cas de problème rhumatologique vertébral.

Depuis plusieurs années, un système de neurostimulation de l'hypoglosse commence à être mis en place, la stimulation induit la contraction du muscle génioglosse qui ouvre les VAS par effet de protrusion de la langue. Cette technique apparaît comme une alternative thérapeutique potentielle à la ventilation par PPC mais l'efficacité au long cours et sur de larges populations devra être évaluée (68).

f) Traitements pharmacologiques

Il n'y a pas de donnée à ce jour permettant de recommander un traitement pharmacologique du SAHOS. Le traitement médicamenteux d'une hypothyroïdie ou d'une acromégalie peut s'accompagner d'une amélioration de l'IAH mais ce n'est un traitement spécifique du SAHOS. Notons que depuis 2011, le Modiodal® (modafinil) n'a plus son indication dans la somnolence diurne excessive malgré un traitement par pression positive continue à cause d'une balance bénéfice/risque défavorable.

Il existe des produits à appliquer par voie buccale ou nasale censés diminuer la résistance au passage de l'air. Ce sont des produits huileux, vasoconstricteurs, émollients ou de mode d'action non précisé. Il n'existe pas d'étude permettant de déterminer leur réelle efficacité sur le ronflement, et ils sont inefficaces vis-à-vis des apnées.

9) Accompagnement du patient ayant un SAHOS à l'officine

Le pharmacien d'officine a une place de choix dans la prise en charge des patients porteurs d'un SAHOS, car c'est un des professionnels de santé qui voit le plus régulièrement ses patients. Le pharmacien peut commencer par donner quelques conseils pour la perte de poids, qui fait partie intégrante du traitement :

- fixer un objectif en terme de poids à atteindre en sachant que plusieurs années sont parfois nécessaires pour perdre du poids ;
- ne pas inciter le patient à se peser trop souvent (une fois par semaine idéalement) ;
- apprendre à équilibrer ses repas en faisant attention aux matières grasses (beurre, huile, charcuteries) ainsi qu'aux sucres et ne pas oublier de consommer cinq portions de fruits et légumes par jour. Pour éviter le sentiment de privation, il faut que le

patient varie les menus et ne se prive pas pour éviter les grignotages ;

- consacrer au moins une demi-heure au repas et préférer le prendre dans le calme ;
- ne pas sauter de repas (3 repas par jour, avec un petit-déjeuner copieux), avec une possible collation ;
- avoir une activité physique régulière (l'équivalent de 30 minutes de marche rapide par jour).

Il est important de conseiller au patient d'arrêter le tabagisme qui provoque un œdème pharyngé augmentant la gravité du SAHOS. Tout d'abord, il faut effectuer un test de Fagerström pour connaître la dépendance du patient au tabac puis expliquer les règles hygiéno-diététique avec possibilité de délivrance de substituts nicotiniques (patchs, gommes, inhalateurs…).

En ce qui concerne les rhinites chroniques qui peuvent empêcher le patient de respirer convenablement, le pharmacien doit tout d'abord en rechercher la cause : allergique, professionnelle, médicamenteuse (décongestionnants nasaux, AINS, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), alpha-bloquants, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, les médicaments récents des troubles de l'érection), hormonale, positionnelle, environnementale…

Dans tous les cas le pharmacien peut conseiller le lavage des fosses nasales avec une solution saline, de boire suffisamment d'eau, d'élever la tête du lit, d'éviter les fumées irritantes et de renouveler et humidifier suffisamment l'air dans la maison. Si c'est une cause allergique, un antihistaminique peut être dispensé, sinon il faudra conseiller le patient d'aller consulter.

A l'officine, il y a la possibilité de soulager certains effets indésirables induits par la PPC :

- Une solution d'eau de mer stérilisée peut être proposée, permettant une hygiène des fosses nasales et une humidification régulière de la muqueuse nasale.
- Une irritation cutanée peut être soulagée par l'application d'une pommade vaselinée, d'une pâte à l'eau qui a l'avantage de ne pas dénaturer les matériaux du masque, mais aussi d'une crème à base d'oxyde de zinc s'il y a un risque de prolifération bactérienne.
- De la ouate hémostatique à base d'alginate de calcium peut être utilisée afin de stopper les épistaxis déclenchées par une sécheresse des muqueuses.

Il s'agit d'acquérir de bons réflexes vis-à-vis d'une personne souffrant d'un SAOS. Ainsi, les médicaments contenant de l'alcool doivent être évités en prise vespérale, notamment les gouttes buvables. De même, il convient que le pharmacien soit extrêmement prudent vis-à-vis des benzodiazépines et n'hésite pas à joindre le prescripteur afin de clarifier la situation. Si besoin, il est possible de prescrire des hypnotiques apparentés aux benzodiazépines (zolpidem, zopiclone) chez les patients ayant un SAOS traité correctement, car elles ont fait la preuve de leur innocuité (6). Si le patient se plaint de troubles de l'endormissent, on peut lui proposer des médicaments comme des antihistaminiques (ex : doxylamine), ou phytothérapiques (ex : *Eschscholzia californica*, Valériane, Ballote…) ou homéopathiques (ex : *Coffea cruda*). De plus, chez les malades présentant un SAHOS non traité, il n'est pas recommandé d'utiliser des opioïdes ou du sildenafil (6).

10) Etat des lieux des connaissances de l'HTAR & SAHOS

La prévalence et l'incidence de l'HTAR ne sont pas clairement définies. Cependant, les estimations fondées sur les essais cliniques et données d'observation suggèrent que 20-30% patients hypertendus peuvent avoir une hypertension résistante. Il est 2 à 3 fois plus fréquent chez l'homme que la femme (69).

Dans une étude chez des hypertendus résistants, 83% avaient un SAHOS basé sur un IAH supérieur ou égal à 10 évènements par heure (70), alors que 37% des patients ayant une HTA contrôlée présenteraient un risque de SAHOS (71). Dans une seconde étude, les patients souffrant de HTAR sont 5 fois plus à risque d'avoir un SAHOS comparativement aux patients ayant un contrôle de leur PA (72). La prévalence du SAHOS chez les patients porteurs d'une HTAR est estimée entre 56% et 86% selon les études (73)(44)(74).

Dans le tableau VI, des études analysant l'effet de la ventilation par PPC sur la pression artérielle sont regroupées.

Tableau VI : Caractéristiques des principales études de l'effet de la PPC sur la pression artérielle chez des patients ayant une hypertension artérielle résistante

Auteur principal	Publication, année	N PPC / N control	Durée de suivi	Critères d'inclusion
Essais contrôlés randomisés				
Lozano L et al. (75)	Journal of Hypertension, 2010	38 / 37	3 mois	HTAR entre 18 et 80 ans
Pedrosa RP et al. (52)	Chest, 2013	20 / 20	6 mois	HTAR sans diagnostic de SAHOS entre 30-65 ans
Martínez-García MA et al. (76)	*JAMA*, 2013	98 / 96	3 mois	HTAR entre 18-75 ans
Etudes observationnelles : Cohortes prospectives				
Logan AG et al. (77)	European Respiratory Journal, 2003	11	2 mois	HTAR
Martínez-García MA et al. (78)	European Respiratory Journal, 2007	39	2 mois	HTAR

N : effectif ; PPC : Pression positive continue ; HTAR : Hypertension artérielle résistante ; SAHOS : Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil.

Dans les études contrôlées randomisées, il y a une réduction significative de la PAS moyenne de -3,9 mm Hg chez les patients traités par PPC par rapport à ceux bénéficiant de la thérapie antihypertensive conventionnelle. Il y a également une diminution de la pression artérielle diastolique (PAD) -3,5 mm Hg lors d'un traitement par PPC contre un traitement médical, que ce soit au cours de la nuit ou même la journée. Dans les études observationnelles, il y a un abaissement significatif à la fois des PAS et PAD diurnes et nocturnes par rapport aux valeurs de base pré-PPC (77,78).

Pour conclure, la méta-analyse de Varounis *et al* confirme que le traitement par PPC a un effet bénéfique sur la PA des 24h par rapport à une stratégie thérapeutique uniquement médicamenteuse chez les patients souffrant d'HTAR et de SAHOS (79). D'autres études montrent que la PPC est impérative car elle a une efficacité complémentaire aux traitements

pharmacologiques classiques et a même réussi à inverser les profils « non-dipper » chez la plupart des patients (75)(77). Par contre l''effet antihypertenseur de la PPC semble être plus importante chez les personnes souffrant d'un SAHOS grave ou lorsque l'hypertension est non contrôlée (80).

Hors hyperaldostéronisme, il y a encore peu de preuves pour le bénéfice des antagonistes minéralocorticoïdes (Spironolactone dans l'étude) dans l'HTAR et le SAHOS, leur utilisation doit être considérée comme une stratégie thérapeutique supplémentaire avec un fond physiopathologique plausible (81).

Rappelons que la prévalence du SAHOS dans la population générale est de 3 à 7 % chez les hommes et 2 à 5% chez les femmes (28). Malgré des symptômes tels que la somnolence diurne ou le ronflement, c'est une pathologie qui reste sous-diagnostiquée (82). Elle entraîne des complications sociales mais aussi métaboliques tels que des dyslipidémies ou un dérèglement du métabolisme glucidique. De plus, le SAHOS est responsable de problèmes cardiovasculaires dont l'HTAR (PA ≥ 140/90mmHg malgré trithérapie anti-hypertensive, depuis au moins 4 semaines, à dose optimale, incluant un diurétique selon la SFHTA (38)).

Nous savons que l'HTAR provoque de nombreuses complications (cardiaques, artérielles, cérébrales…) et que 83% de ces patients sont susceptibles d'avoir un SAHOS avec un IAH ≥ 10/h (70). Comme vu précédemment, l'HTAR et le SAHOS sont tous les deux responsables des mêmes lésions organiques, leur traitement combiné doit devenir une priorité. D'autant que la stratégie thérapeutique est simple, il suffit de trouver les doses correctes de médicaments antihypertenseurs et de mettre en place une ventilation par PPC.

Le point de départ est un meilleur dépistage et pour cela il existe des tests simples. Le questionnaire de Berlin porte sur les ronflements, la somnolence diurne et s'il y a présence d'HTA ou d'un IMC≥30kg/m², pour mesurer la probabilité d'avoir un syndrome d'apnée du sommeil. Ce questionnaire présente une sensibilité de 84 à 90% et une spécificité variant de 28 à 35% (14). Le test d'Epworth a quant à lui une spécificité meilleure mais une sensibilité moindre et il permet de connaître la perception qu'a le patient de sa somnolence.

Il faut impliquer les pharmaciens d'officine, professionnels de santé de proximité incontournables, dans le parcours de soins du SAHOS. Le rôle de l'officinal a été étendu grâce à loi HPST instaurée en 2009 : il se voit confier des responsabilités de soins de premier recours, de coordination des soins, de dépistage ou encore d'éducation thérapeutique (article 38 loi HPST).

Devant ce constat, a été réalisée l'étude DEPISAHT dont l'objectif était de mettre en place et d'évaluer une stratégie de dépistage du SAHOS à l'officine chez les patients présentant une HTAR.

2ème PARTIE : Etude DEPISAHT

Résumé

Introduction : Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives (SAHOS) du sommeil est un véritable problème de santé publique, en raison de sa prévalence dans la population générale (3 à 7 % chez les hommes et 2 à 5% chez les femmes) et de ses conséquences sur la qualité de vie. Le SAHOS est responsable de problèmes métaboliques et cardiovasculaires dont l'hypertension artérielle résistante (HTAR). Dans différentes études, il est montré que la prévalence du SAHOS chez les hypertendus résistants peut aller de 56 à 86%. L'objectif de l'étude DEPISAHT était de mettre en place et d'évaluer une stratégie de dépistage du SAHOS à l'officine chez les patients présentant une HTAR.

Population et méthodes : Un questionnaire menant au dépistage du SAHOS a été créé et administré à des patients majeurs, issus de la population officinale (habituelle ou de passage) et prenants au moins 3 médicaments à action anti-hypertensive. Il comprenait 2 tests de dépistage, celui de Berlin et d'Epworth. Un deuxième questionnaire a été soumis aux pharmaciens pour connaître leurs avis sur le dépistage du SAHOS.

Résultats : Parmi les 17 pharmacies participantes, les questionnaires de Berlin et d'Epworth ont été soumis à 69 patients prenant au moins trois médicaments antihypertenseurs. Au total, 30% des patients ont été dépistés positifs grâce au questionnaire de Berlin. *In fine*, avec une sensibilité de 80% pour le questionnaire de Berlin, cette méthode permettrait de diagnostiquer 1 personne sur 4 dans notre population.

Conclusion : Le dépistage à l'officine est réalisable en pratique courante. D'une part le questionnaire de Berlin semble être un outil pratique, il est compréhensible pour les patients et rapide à remplir pour le pharmacien. D'autre part, les pharmaciens sont dans l'ensemble motivés à opérer des changements dans leur organisation pour intégrer d'autres missions pharmaceutiques tels que le dépistage. Ces résultats pourraient servir d'outils d'information pour l'acceptation du dépistage à l'officine.

Mots clés : Syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil, hypertension artérielle résistante, dépistage, pharmacien d'officine, étude DEPISAHT, test de Berlin.

1) Introduction

Le SAHOS est un véritable problème de santé publique, en raison de sa prévalence (3 à 7 % chez les hommes et 2 à 5% chez les femmes dans la population générale (28)) et de ses conséquences sur la santé et la qualité de vie des sujets atteints (83). Certaines catégories de la population (patients hypertendus, obèses, ...) sont particulièrement concernées par cette pathologie. Le SAHOS est responsable de problèmes métaboliques et cardiovasculaires dont l'HTAR (PA ≥ 140/90mmHg malgré trithérapie anti-hypertensive, depuis au moins 4 semaines, à dose optimale, incluant un diurétique). Il est montré que la prévalence du SAHOS chez les patients hypertendus résistants peut aller de 56 à 86% (44,74,84). Le SAHOS reste encore sous-diagnostiqué dans la population générale, 4,9% des personnes ont déclaré avoir des symptômes évocateurs du SAHOS et seulement 15% de celles-ci ont bénéficié d'un enregistrement du sommeil pour diagnostiquer celui-ci (65).

Pourtant il existe plusieurs outils facilement utilisables en pratique courante par les professionnels de santé. Tout d'abord, le test de Berlin qui permet de déterminer si un patient peut être porteur d'un SAHOS. Ce test porte principalement sur le ronflement, la fatigue, la corpulence et la pression artérielle. D'autres tests sont possibles à l'officine pour quantifier la probabilité d'avoir un SAHOS, par exemple le score d'EPWORTH qui permet de connaître la perception qu'a le patient de sa somnolence (12).

Afin d'améliorer le dépistage du SAHOS chez les patients ayant une HTAR, population particulièrement à risque et facilement identifiable à l'officine, le pharmacien pourrait être intégré dans le parcours de soins de ces patients. Le pharmacien d'officine est confronté à une large population de patients et depuis la loi HPST, il peut pratiquer le dépistage des maladies chroniques. De plus, il peut jouer le rôle d'interface entre les patients et le corps médical, composé dans ce contexte du médecin généraliste et des médecins

spécialistes. En dépit de cette opportunité, il n'a pas été trouvé d'étude montrant son implication dans le dépistage du SAHOS chez les hypertendus résistants, ni même plus généralement le dépistage du SAHOS à l'officine en France.

L'objectif de l'étude DEPISAHT était de mettre en place et d'évaluer une stratégie de dépistage du SAHOS à l'officine chez les patients présentant une HTAR.

2) Population et méthodes

a) Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective réalisée du 02 mars 2015 au 31 août 2015.

b) Sélection des patients

i) Critères d'inclusion :

- Patients majeurs, issus de la population officinale (habituelle ou de passage) ;
- Patients prenant au moins 3 médicaments à action anti-hypertensive ;
- Consentement libre, éclairé, écrit et signé par le participant.

ii) Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude, les personnes mineures, ainsi que tout sujet ayant moins de 3 molécules anti-hypertensives.

iii) Justification du nombre de patients :

Il s'agit d'une étude pilote évaluant l'intérêt d'un dépistage du SAHOS chez les patients présentant une HTAR. Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été réalisé. Le nombre de patients à inclure était de 50.

c) Sélection des pharmacies

Les pharmacies participantes étaient situées dans le département de l'Isère. Au total 50 pharmacies ont été contactées par mail, ces pharmacies étaient celles accueillant un étudiant stagiaire de 6ème année de pharmacie sur l'année scolaire 2014-2015. Parmi elles, 17 ont répondues positivement et ont réalisé le questionnaire sur l'implication du pharmacien dans le dépistage. Six pharmacies ont inclus des patients pour le dépistage du SAHOS. L'ensemble des équipes officinales a reçu une formation sur le SAHOS *via* une présentation orale. Seuls les pharmaciens et les étudiants pharmacie ont pu inclure des patients.

Toutes les pharmacies participantes ont une patientèle particulière : rurale, de centre-ville, de quartier résidentiel et de quartier populaire. Les 6 pharmacies ayant inclus des patients dans l'étude DEPISAHT étaient à peu près de taille équivalente et avaient un chiffre d'affaire annuel compris entre 1,5 et 2 millions d'euros sauf deux qui avaient un chiffre d'affaire annuel supérieur à 2,5 millions d'euros (tableau VII). Il y avait en moyenne 3 pharmaciens et 4 préparateurs par pharmacie.

Tableau VII : Description des pharmacies ayant inclus des patients dans l'étude DEPISAHT

	Âge titulaire	Type	Nombre pharma-ciens	Nombre prépa-rateurs	CA en millions d'€	Nombre patients / jour	Nombre ordo / jour	Nombre inclusion(s) dans l'étude
A	41-50	Rurale	3	6	>2,5	>400	101-200	49
B	41-50	Quartier résidentiel	3	3	1,5-2	101-200	101-200	18
C	51-60	Rurale	3	6	>2,5	301-400	101-200	15
D	41-50	Centre vile	2	2	1,5-2	201-300	101-200	1
E	51-60	Quartier populaire	3	2	1,5-2	100-200	0-100	7
F	31-40	Centre ville	2	3	1,5-2	>400	101-200	1

CA : Chiffre d'affaires

d) Questionnaires

Questionnaire de dépistage du SAHOS (annexe 4)

Des données sociodémographiques ont été recueillies pour chaque patient : âge, sexe, tabagisme, catégorie socio-professionnelle, fidélité à l'officine. La prise en charge de l'hypertension artérielle a été évaluée par : le suivi médical, les médicaments pris, l'observance médicamenteuse (échelle de Girerd), la pression artérielle mesurée pendant l'entretien, les facteurs favorisant la résistance aux traitements et la prise de substances ayant une action vasopressive.

Si les patients n'avaient jamais effectué une polysomnographie, les questionnaires d'Epworth (Annexe 1) et de Berlin (Annexe 2) leur étaient soumis.

Le questionnaire de Berlin porte sur les ronflements (questions 2 à 6 ; partie positive si 2 réponses se trouvent dans l'encadré), la somnolence diurne (questions 7 à 9 ; partie positive si 2 réponses sont dans l'encadré) et s'il y a présence d'HTA ou d'un IMC≥30kg/m². On

considère que le patient a une haute probabilité d'apnée du sommeil s'il est positif à au moins deux parties sur les trois.

L'échelle de somnolence d'Epworth repose sur une auto-appréciation de la probabilité de s'endormir dans un échantillon de situations impliquant différents niveaux d'activité. En effet, le sujet doit quantifier cette probabilité dans huit situations de la vie courante. Chaque item est coté de 0 à 3 suivant l'importance de la somnolence. On considère que la personne est somnolente quand le score est supérieur ou égale à 15/24.

Questionnaire sur le dépistage à l'officine (annexe 8)

Le questionnaire sur le dépistage à l'officine était soumis aux pharmaciens et étudiants en pharmacie des 17 officines. Il était composé de questions à choix multiples. Des données sociodémographiques ont été recueillies sur le répondant (sexe, âge, année d'expérience en officine) ainsi que sur son environnement de travail (composition du personnel de l'officine, groupement, prestataire de service et la présence d'un espace de confidentialité). Son implication dans les nouvelles missions de santé qui lui étaient confiées, comme le dépistage et les entretiens pharmaceutiques, a été évaluée. Son niveau de connaissance du SAHOS et son avis sur l'implication du pharmacien dans la prise en charge des patients porteurs d'un SAHOS ont été étudiés.

e) Ethique

Des informations orales et écrites (annexe 5) sur l'objectif de l'étude et sur le droit d'accès, d'opposition et de rectification de ces données sont remises au patient. Il signe en double le consentement libre et éclairé (annexe 6) pour répondre au principe éthique de l'étude, un exemplaire lui sera remis, l'autre sera conservé par le pharmacien.

Ensuite, le patient répond au questionnaire (annexe 4) avec l'aide d'un pharmacien dans un espace de confidentialité. Lors de la rédaction des réponses, il y a deux prises de mesure de la pression artérielle dans les conditions adéquates.

f) Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne avec leurs écarts-types alors que les variables qualitatives en effectif et en pourcentage. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SAS version 9.4. Les analyses univariées ont été effectuées avec le test de Student pour les variables quantitatives et avec le test du chi-2 pour les variables qualitatives. L'analyse univariée a été réalisée avec un seuil de significativité $p<0,20$ et l'analyse multivariée descendante a été réalisée avec un seuil de sélection des variables à $p<0.05$.

3) Résultats

a) Description de l'étude sur le dépistage du SAHOS à l'officine

Parmi les 91 patients éligibles (définis par la prise d'au moins 3 antihypertenseurs), 69 patients n'avaient pas eu de polysomnographie et ont été inclus dans l'étude (figure 8).

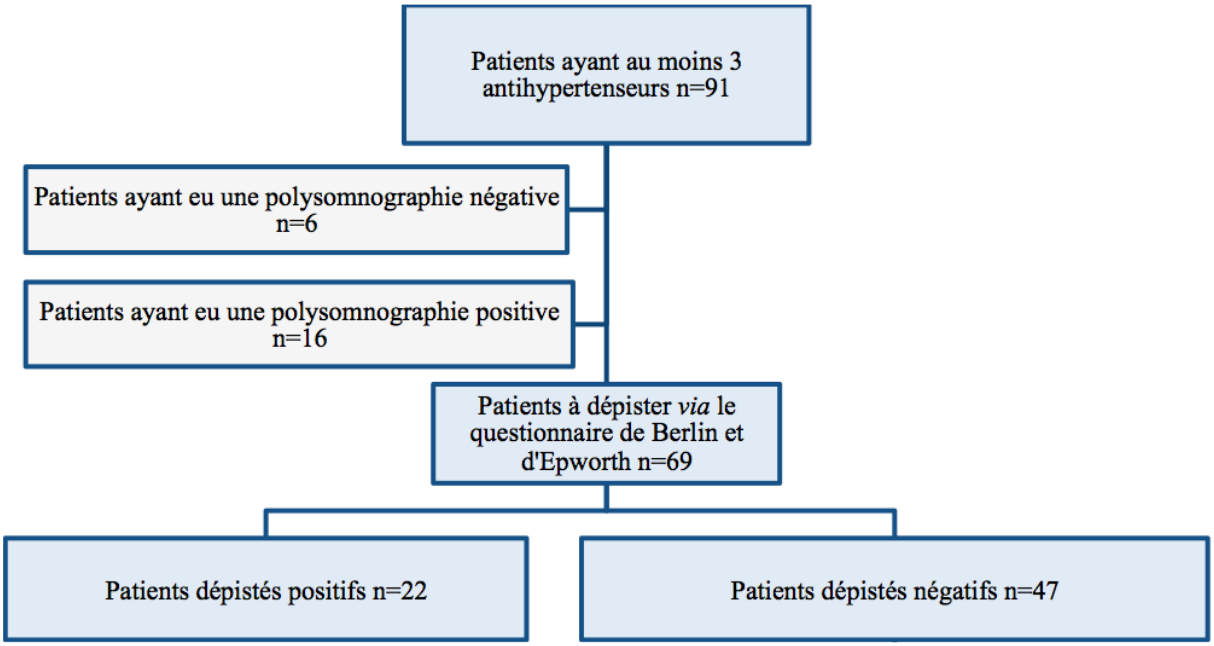


Figure 8 : Diagramme de flux de l'étude DEPISAHT

Parmi eux, l'âge moyen était de 71,3±10,8 ans et l'IMC de 28,1±6,6kg/m^2. Il s'agissait le plus souvent de femmes à 64,9% (n=42). Ils étaient pour la plupart retraités ou sans activité professionnelle (85,5%) et venaient majoritairement d'une région rurale (79,7%). Il y avait 7 fumeurs actifs et 31,9% des patients avaient une consommation d'alcool supérieure à 30g par semaine. En moyenne, le nombre de substances vasopressives (AINS, corticoïdes, réglisse, consommation de sel > 6g/jour…) était de 0,8±0,9. La PAS était à 136,3±18,8mmHg et la PAD 78,8± 10,2mmHg. Les patients étaient 63,8% à avoir 3 médicaments antihypertenseurs et 36,2% entre 4 et 6 antihypertenseurs. Les médicaments les plus utilisés étaient les

diurétiques thiazidiques (82,6%) puis les bétabloquants (68,1%), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (59,4%), les inhibiteurs calciques (56,5%), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (37,7%), les diurétique de l'anse (15,9%), les alpha-bloquants centraux (8,7%) et les inhibiteurs de la rénine (1,5%). Quatre patients répondaient aux critères de l'HTAR définie par la SFHTA (PA ≥ 140/90mmHg malgré trithérapie anti-hypertensive, depuis au moins 4 semaines, à dose optimale, incluant un diurétique). Dans le suivi des patients, tous ont répondu consulter leur médecin généraliste régulièrement et 69,6% d'entre eux consultaient un spécialiste en pneumologie ou en cardiologie. Tous les patients étaient moyennement observant (défini par 1 ou 2 réponses positives sur l'échelle de Girerd). (Tableau VIII)

Tableau VIII : Analyse descriptive de la population dépistée dans l'étude DEPISAHT

	Total (n=69)	Dépistés positifs (n=22)	Dépistés négatifs (n=47)	p
CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES				
Age (moyenne ± écart-type), années	71,3 ± 10,8	66,9 ± 13,1	73,3 ± 8,2	0,03
Homme, n (%)	27 (35,1%)	6 (27,3%)	21 (44,7%)	0,17
IMC (moyenne ± écart-type), kg/m^2	28,1 ± 6,6	29,4 ± 8,1	27,6 ± 5,8	0,29
CSP, n (%)				
Avec activités professionnelles	10 (14,5%)	5 (22,7%)	5 (10,6%)	0,19
Autres : retraités, inactifs	59 (85,5%)	17 (77,3%)	42 (89,4%)	0,19
Pharmacies, n (%)				
Rurales	55 (79,7%)	18 (80,0%)	37 (77,8%)	0,88
Urbaines	14 (20,3%)	4 (20,0%)	10 (22,2%)	0,88
Tabagisme actif, n (%)	7 (10,1%)	0 (0,0%)	7 (14,9%)	NS
Substances vasopressives (moyenne ± écart-type)	0,8 ± 0,9	0,9 ± 0,75	0,8 ± 0,9	0,65
Alcool ≥ 30g/semaine, n (%)	22 (31,9%)	9 (40,9%)	13 (27,7%)	0,27
HTA ET TRAITEMENTS				
PAS (moyenne ± écart-type), mmHg	136,3 ± 18,8	145 ± 16,4	132,2 ± 18,5	0,01
PAD (moyenne ± écart-type), mmHg	78,8 ± 10,2	82 ± 11,7	77,3 ± 9,1	0,07
Nombre de traitements anti-HTA, n (%)				0,77
3 médicaments	44 (63,8%)	14 (63,6%)	30 (63,8%)	
4 médicaments	20 (29,0%)	6 (27,3%)	14 (29,8%)	
5 médicaments	3 (4,4%)	1 (4,6%)	2 (4,3%)	
6 médicaments	2 (2,9%)	1 (4,6%)	1 (2,1%)	
Médicaments à visée antihypertensives, n (%)				
Inhibiteur calcique	39 (56,5%)	14 (63,6%)	25 (53,2%)	0,15
Diurétique de l'anse	11 (15,9%)	2 (9,1%)	9,1 (19,2)	0,30
Diurétique thiazidique	57 (82,6%)	20 (90,9%)	37 (78,7%)	0,22
Bétabloquant	47 (68,1%)	16 (72,7%)	31 (66,0%)	0,57
Inhibiteur enzyme de conversion	26 (37.7%)	9 (40,9%)	17 (36,2%)	0,71
ARA II	41 (59,4%)	12 (54,6%)	29 (61,7%)	0,57
Inhibiteur rénine	1 (1,5%)	0	1 (2,1%)	0,68
Alpha centraux	6 (8,7%)	1 (4,6%)	5 (10,6%)	0,28
Diurétique anti-aldostérone	7 (10,1%)	1 (4,6%)	6 (12,8%)	0,29
Score de Girerd (moyenne ± écart-type)	1,1 ± 1,0	1,3 ± 0,9	1,0 ± 1,0	0,16
CARACTERISTIQUES SUR LE SUIVI DU PATIENT				
Consultation généraliste, n (%)	21 (30,4%)	8 (36,4%)	13 (27,7%)	0,46
Consultation spécialiste, n (%)	48 (69,6%)	14 (63,6%)	34 (72,3%)	0,46

ARAII : Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II ; CSP : Catégories socio-professionnelles ; HTA : Hypertension artérielle ; IMC : Indice de masse corporel ; n : effectif ; PAD : Pression artérielle systolique ; PAS : Pression artérielle systolique.

Dans la population DEPISAHT, les facteurs associés à un dépistage positif su SAHOS étaient l'âge, le sexe, la pression artérielle systolique (Tableau IX).

Tableau IX : Etude des facteurs associés au SAOS dans la population DEPISAHT.

Facteurs	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Age	1,06	[1,01;1,12]	0,03	0,92	[0,87;0,98]	0,01
Sexe	0,47	[0,16;1,39]	0,17	0,19	[0,04;0,83]	0,03
IMC	1,04	[0,97;1,12]	0,29			
Profession	0,91	[0,10 ;1,58]	0,19			
Pharmacie	0,91	[0,29;2,89]	0,88			
PAS	1,05	[1,01;1,08]	0,01	1,05	[1,02;1,09]	0,01
PAD	1,05	[1,00;1,11]	0,07			
Nombre anti-HTA	1,11	[0,55;2,23]	0,77			
Diurétique thiazidique	0,37	[0,54;13,60]	0,23			
Diurétique de l'anse	0,42	[0,08;2,14]	0,30			
Nombre substances vasopressives	1,15	[0,64;2,08]	0,65			
Score de Girerd	1,43	[0,86;2,41]	0,16			
Consultation spécialisée	0,67	[0,23;1,97]	0,47			
Alcool >30g/semaine	1,72	[0,63;5,26]	0,27			

HTA : Hypertension artérielle ; IC : Intervalle de confiance ; IMC : indice de masse corporelle ; OR : *Odd ratio* ; PAD : Pression artérielle diastolique ; PAS : Pression artérielle systolique

Le test de Berlin a permis de dépister positivement 22 patients (figure 8). Parmi eux, seulement 2 patients répondaient aux critères de l'HTAR définis selon la SFHTA. Le score du test d'Epworth était plus élevé chez les patients dépistés positifs que chez les patients dépistés négatifs (6,2 ± 3,5 *vs.* 4,6 ± 3,1 ; p=0,06). Aucun patient n'avait un score supérieur à 15 au test d'Epworth sur la somnolence diurne, c'est-à-dire qu'aucun d'entre eux présentait des signes de somnolence diurne excessive amenant à une consultation.

b) Avis des pharmaciens sur l'application du dépistage en pratique officinale

Parmi les 17 pharmacies impliquées dans l'étude, 42 pharmaciens ont répondu au questionnaire, dont 47,6% de pharmaciens titulaires, 40,5% de pharmaciens assistants et 11,9% d'étudiants en pharmacie (> 3 années d'études). La population était féminine à 66,6%, avec une forte proportion de moins de 40 ans (59,5%) mais ayant tout de même de l'expérience (50% avec plus de 10 ans d'ancienneté dans cette profession). Vis-à-vis de la typologie des officines, 45,2% étaient du centre-ville, 35,7% du milieu rurale et 19,1% de quartiers résidentiels ou populaires, avec majoritairement une patientèle fidèle (95,2%). Tous avaient un prestataire médico-technique particulier et 83,3% avaient un espace de confidentialité pour réaliser des entretiens pharmaceutiques (Tableau X).

Tableau X : Description des pharmaciens ayant répondu au questionnaire sur le dépistage à l'officine

	Effectifs (n=42)
Homme, n (%)	14 (33,3%)
Catégories d'âge, n (%)	
20 - 30 ans	16 (38,1%)
31 - 40 ans	9 (21,4%)
41 - 50 ans	8 (19,1%)
51 - 60 ans	8(19,1%)
> 60 ans	1 (2,3%)
Profession des répondants, n (%)	
Pharmaciens titulaires	20 (47,6%)
Pharmaciens assistants	17 (40,5%)
Etudiants en pharmacie	5 (11,9%)
Type de pharmacie, n (%)	
Rurale	15 (35,7%)
Centre-ville	19 (45,2%)
Résidentiel	2 (4,8%)
Populaire	6 (14,3%)
Centre commercial	0 (0,0%)
Type de patientèle, n (%)	
Fidèle	40 (95,2%)
De passage	2 (4,8%)
Composition des pharmacies, moyenne ± écart-type	
Pharmaciens titulaires	1,3 ± 0,5
Pharmaciens assistants	1,4 ± 0,8
Etudiants en pharmacie	1 ± 1,0
Préparateurs	3,3 ± 2,7
Expérience professionnelle, n (%)	
> 5 ans	15 (35,7%)
5 - 10 ans	6 (14,3%)
11 - 20 ans	8 (19,1%)
21 - 30 ans	9 (21,4%)
> 30 ans	4 (9,5%)
Appartenance à un groupement, n (%)	28 (66,7%)
Espace de confidentialité, n (%)	35 (83,3%)
Prestataire médico-technique, n (%)	42 (100%)

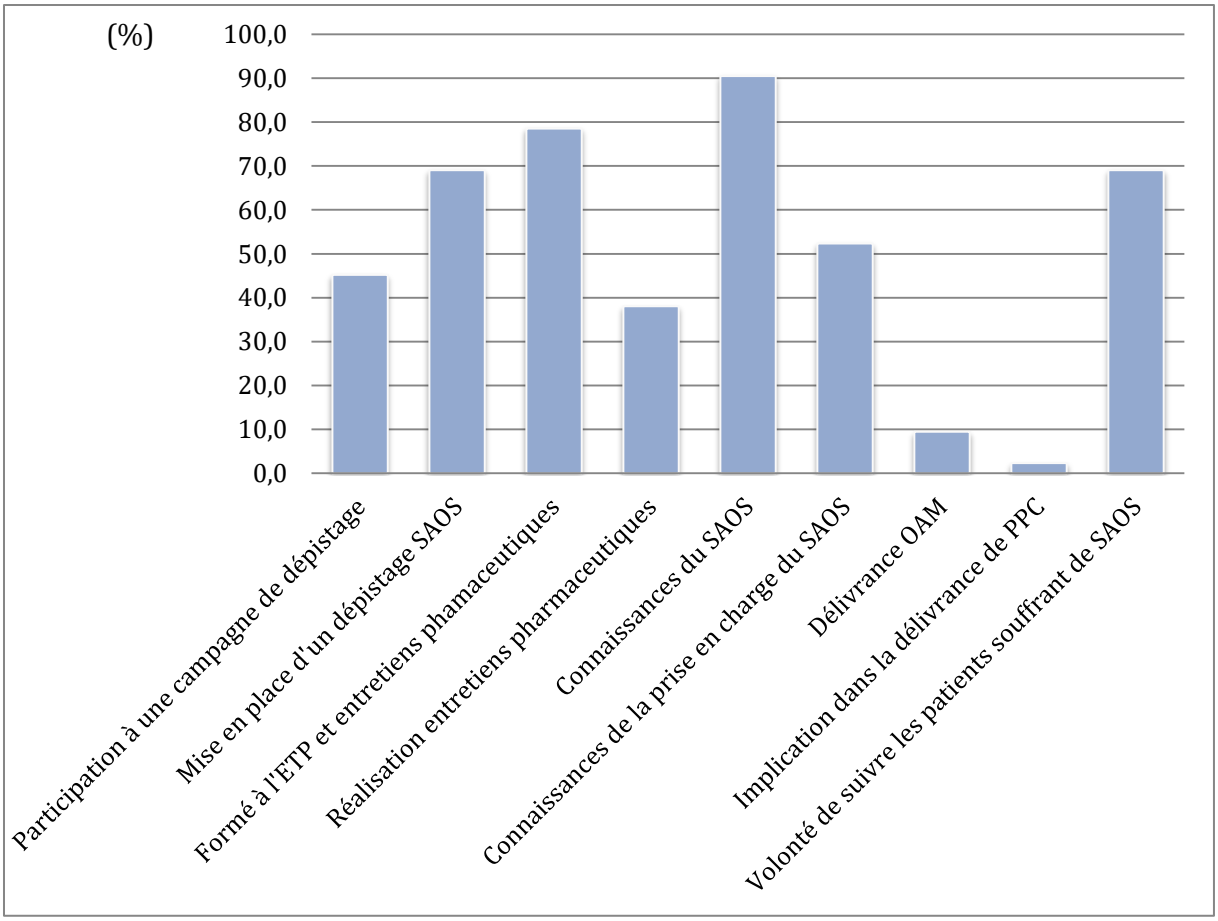


Figure 9 : Réponses positives des pharmaciens au questionnaire sur le dépistage à l'officine (n=42)

Quarante-quatre pourcents des pharmaciens interrogés avaient déjà participé à une campagne de dépistage, tous ont cité le dépistage du diabète (quand les pharmaciens avaient le droit de faire des glycémies capillaires). Leurs motivations à participer à une campagne de dépistage étaient : la meilleure prise en charge de leur patient (85%), leur intérêt personnel (69%), les éventuels retours financiers (38,5%) et la mise en application leurs connaissances qu'ils avaient acquis *via* une formation appropriée (e-learning ou présentiel) (23,0%) (figure 10). Les difficultés rencontrées à la réalisation de dépistage étaient : le manque de temps (69,2%), les problèmes d'organisation au sein de l'officine (46,1%) et la réticence des patients (30,8%) (figure 11).

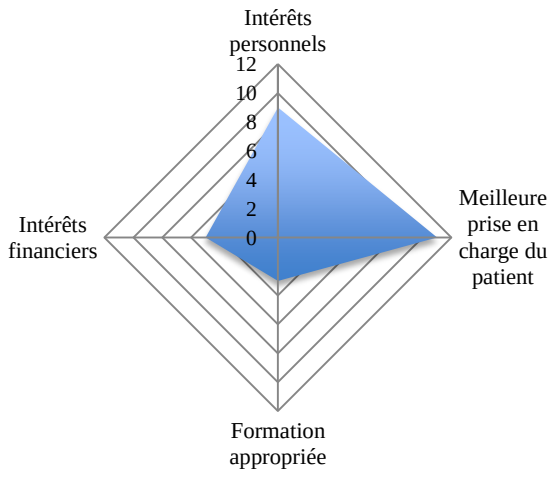


Figure 10 : Avantages de la participation au dépistage

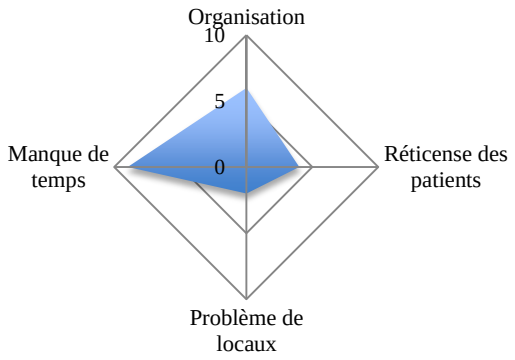


Figure 11 : Difficultés de la participation au dépistage

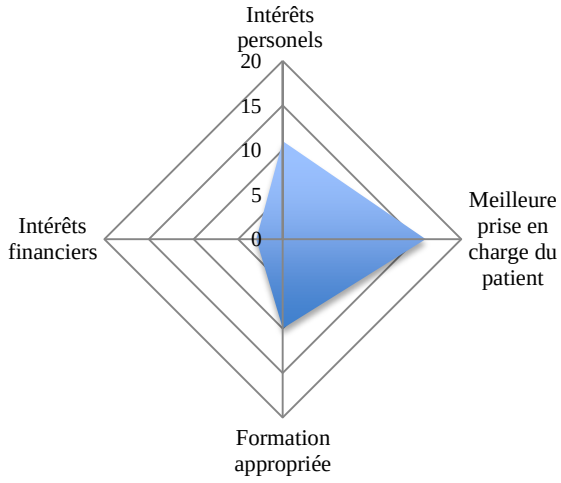


Figure 12 : Avantages de la participation aux entretiens pharmaceutiques

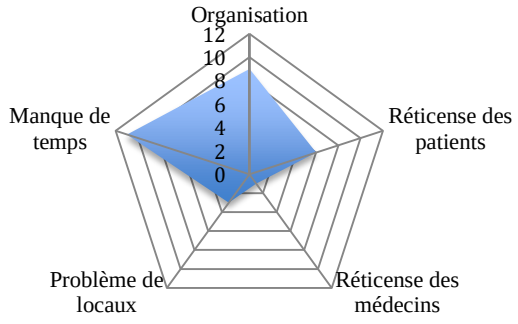


Figure 13 : Difficultés de la participation aux entretiens pharmaceutiques

Soixante-sept pourcent des pharmaciens interrogés considéraient qu'il serait utile de mettre en place le dépistage pour le SAHOS *via* le questionnaire de Berlin malgré le manque de temps qu'ils invoquent dans 21% des cas.

Les pharmaciens étaient 77% à être formés à l'éducation thérapeutique. Ils étaient 37% à avoir déjà réalisé des entretiens pharmaceutiques, notamment pour l'utilisation des anticoagulants anti-vitamine K (AVK), l'asthme, la BPCO, le diabète. Une pharmacie avait même mis en place des entretiens ayant pour thème la nutrition et l'arrêt du tabac. Les pharmaciens réalisaient des entretiens pharmaceutiques à 69% pour leurs intérêts personnels mais aussi parce qu'ils avait reçu une formation appropriée et tous le faisait dans l'intérêt du patient (figure 13). Par contre, les difficultés pour mettre en place les entretiens étaient un manque de temps et d'organisation.

L'essentiel des pharmaciens qui n'ont pas participé aux procédures de dépistage invoquait un manque de temps à plus de 72% et un manque de formation à 41%, dont 33% souhaiteraient une formation en e-learning (Tableau XI).

Par rapport aux inconvénients cités par les personnes ne participant pas aux entretiens, les problèmes récurrents ont été le manque de temps (77%) et le besoin de formation (35%).

Tableau XI : Justifications des pharmaciens ne participant pas aux missions pharmaceutiques (dépistage et entretiens pharmaceutiques)

Réponses des non participants	Dépistage (n=29)	Entretiens pharmaceutiques (n=26)
Manque de temps	21 (72,4%)	20 (76,9%)
Manque d'intérêt	4 (13,8%)	2 (7,7%)
Manque de rémunération	2 (6,9%)	3 (11,5%)
Manque de personnel	2 (6,9%)	4 (15,4%)
Problème de cadre légal	3 (10,3%)	2 (7,7%)
Besoin de formation	12 (41,4%)	9 (34,6%)

n=effectif

Dans l'ensemble, 88% (n=38) avaient déjà des connaissances sur le SAHOS, acquises *via* la formation initiale (66%) ou la presse scientifique/professionnelle (47%). Cependant, même s'ils connaissaient cette maladie, ils ne connaissaient pas les personnes présentant un SAHOS dans leur patientèle. Les pharmaciens étaient peu ou pas impliqués dans la prise en charge du SAHOS, d'ailleurs ils ignoraient à 48% quel type de traitement (PPC, OAM) avait leurs patients. Seulement 9% d'entre eux avaient déjà dispensé une orthèse d'avancée mandibulaire et 2% étaient impliqués dans la prise en charge par PPC.

Au final, 69% des personnes interrogées souhaitaient participer au dépistage, à la prise en charge et au suivi des patients porteurs d'un SAHOS. Ceux ne souhaitant pas participer évoquaient le manque de temps et les problèmes d'organisation que cela engendrerait.

4) Discussion

A notre connaissance, aucune étude en officine mettant en exergue le dépistage du SAHOS chez les patients hypertendus résistants n'a été réalisée à ce jour en France. L'objectif de l'étude DEPISAHT était de mettre en place et d'évaluer une stratégie de dépistage du SAHOS à l'officine chez les patients hypertendus résistants. Le test de Berlin a permis de dépister positivement 22 patients sur les 69 patients inclus. Il n'y a eu aucun patient présentant des signes de somnolence diurne excessive amenant à une consultation d'après l'échelle d'Epworth. Soixante-neuf pourcent des pharmaciens souhaitaient mettre en place le dépistage du SAHOS dans leur pratique courante.

L'hypertension artérielle résistante correspond à une HTA non contrôlée en consultation (PA ≥ 140/90 mm Hg chez un sujet de moins de 80 ans, ou pression artérielle systolique (PAS) ≥ 150 mm Hg chez un sujet de plus de 80 ans), malgré une stratégie thérapeutique comprenant des règles hygiéno-diététiques adaptées et une trithérapie anti-hypertensive depuis au moins 4 semaines et à posologie optimale (38). Cette définition est trop stricte pour le dépistage de patients porteurs d'un SAHOS et trop complexe pour l'application du dépistage à l'officine. C'est pourquoi, l'étude DEPISAHT a simplifié et élargi les critères d'inclusion des patients, sans prendre en compte les paramètres hémodynamiques, à au moins trois antihypertenseurs, même si ceux-ci pouvaient être à visée cardiovasculaire non anti-hypertensive (ex : bisoprolol). Cette méthode a permis de dépister 10 fois plus de patients que si la définition stricte avait été retenue.

Sur les 69 patients participant au dépistage, 22 ont été dépistés positifs grâce au test de Berlin. Ayant une sensibilité supérieure à 80% (14), il permettrait de diagnostiquer positivement 18 patients dans la population DEPISAHT, soit 1 personne sur 4. Si la définition

stricte de l'HTAR avait été utilisée seulement un patient aurait pu être diagnostiqué. Ces résultats confirment le sous-diagnostic du SAHOS. Pour un dépistage de masse il serait donc intéressant d'interroger tous les patients ayant au moins trois antihypertenseurs et non pas ceux ayant une HTAR correspondant à la définition de la SFHTA.

Ces résultats prouvent que le questionnaire de Berlin permet un dépistage encourageant de la patientèle officinale. Durant l'étude, aucune difficulté n'est ressortie lors de l'administration de ce test, que ce soit du côté des patients comme celui des pharmaciens. Les questions posées sont courtes et compréhensibles. Pour le pharmacien, c'est facile d'accompagner le patient et le résultat est facilement calculé, en cinq minutes le dépistage peut être effectué. Le taux de dépistage aurait pu être supérieur car il est prouvé que certaines réponses venant des sujets vivant seuls manquent de pertinence (85). Ils ne peuvent pas savoir avec certitude s'ils ronflent ou s'ils cessent de respirer pendant leur sommeil. La même difficulté a été retrouvée avec le test d'Epworth, qui a un score plus élevé chez les patients dépistés positifs que chez les patients dépistés négatifs mais n'ayant permis de dépister aucun patient. Un doute peut être émis sur la véracité de la réponse des patients, certains ont eu tendance à diminuer le score d'endormissement en fonction des différentes situations ce qui est en accord avec la littérature (86,87). Pour éviter ce problème, les questionnaires de Berlin et d'Epworth, reconnus par les spécialistes de l'apnée du sommeil (5), pourraient être proposés à l'intéressé accompagné d'un proche pouvant témoigner de la véracité des propos.

Contrairement aux résultats de l'étude DEPISAHT, le SAHOS touche plus les hommes (17). Cette discordance avec la littérature peut être expliquée par une surreprésentation de la population féminine dans la patientèle officinale. Concernant la pression artérielle, la PAS et la PAD étaient augmentées respectivement de 12,8 et 4,7 mmHg chez les patients dépistés positifs par rapport aux patients dépistés négatifs, ce qui est en

accord avec les études (71,88,89). Les patients dépistés positifs avaient également une thérapie antihypertensive comprenant plus de médicaments antihypertenseurs. En accord avec les études antérieures, une obésité, une consommation d'alcool et une mauvaise observance médicamenteuse étaient également plus fréquemment rencontrées chez les sujets dépistés positifs, comparativement aux sujets dépistés négatifs (90). Ces paramètres sont facilement identifiables à l'officine ce qui conforte la place du pharmacien dans le parcours de soins du patient apnéique.

Le dépistage du SAHOS à l'officine est une solution permettant d'améliorer la prise en charge d'une population mise à part. Rappelons que le taux de diagnostic est faible, de l'ordre de moins de 20% des potentiels apnéiques (82), qui peut s'expliquer par un manque de connaissance du SAHOS chez les médecins généralistes (82,91). Actuellement, les médecins généralistes interviennent peu dans la prise en charge du SAHOS et en ce qui concerne les pharmaciens, moins de 10% ont déjà donnés des conseils sur les OAM et moins de 3% sont impliqués dans le traitement par PPC. Cependant, 65% d'entre eux souhaiteraient mettre en place le dépistage à l'officine, ce chiffre pourrait laisser paraître un désintéressement mais c'est en fait du à un manque de temps. D'ailleurs à cause de ce problème, un effet centre est présent dans l'étude DEPISAHT car la pharmacie la plus importante (celle qui avait le plus de temps et d'employés disponibles) est celle qui a inclus le plus de patients alors que les petites officines ont moins participé à cette campagne de dépistage.

La seconde inquiétude soulevée par les pharmaciens est le manque de formation malgré le fait que 88% estiment avoir des connaissances sur les symptômes et les complications du SAHOS. Il est vrai qu'en France cet exercice n'est pas intégré dans la pratique courante mais quatre études internationales montrent que c'est réalisable. Elles se

sont intéressées à évaluer la mise en place d'outils de dépistage des troubles du sommeil à l'officine. En Suisse, une campagne de dépistage a été lancée en 2003 (92). Elle a permis de dépister à l'officine différents troubles du sommeil dont le SAHOS. Elle a conclu que les pharmaciens étaient capables d'identifier les causes possibles de maladie du sommeil et la faisabilité d'un tel dépistage en conservant une grande participation des équipes officinales. Trois études australiennes avec un objectif similaire ont fait le même constat, cependant ils sont allés plus loin dans leurs recherches en montrant l'implication du pharmacien dans la prise en charge de ce type de patients (95,96,97). Après avoir effectué le dépistage, les pharmaciens ont formulé des conseils sur l'hygiène du sommeil, des informations sur certains médicaments pouvant modifier celui-ci, etc… D'après ces études, ces interventions ont eu un impact positif sur les troubles du sommeil des patients.

En s'inspirant de ces différentes études, il est possible de mettre en place une stratégie de dépistage des patients présentant une SAHOS en France. Cette méthode de dépistage du SAHOS proposée dans l'étude DEPISAHT, simple et applicable en routine, repose sur le pharmacien officinal, professionnel de santé de proximité. Pourtant une partie des pharmaciens interrogés n'étaient pas motivés à l'intégrer dans leur pratique, en raison d'un manque de formation. Dans le cadre du développement professionnel continu, il serait pertinent de proposer une formation sur le SAHOS, pathologie souvent méconnue du monde pharmaceutique, tant sur son dépistage que sa prise en charge, le pharmacien ayant un rôle important dans le parcours de soins de ces patients souvent polymédiqués.

5) Conclusion

Grâce à cette étude, la faisabilité du dépistage en officine est une certitude. Nos résultats sont appuyés par des études étrangères qui ont réussi à mettre le pharmacien au centre de cette action. D'une part, le questionnaire de Berlin semble être un outil pratique et ce test est réalisable par le pharmacien dans sa pratique officinale. D'autre part, les pharmaciens sont dans l'ensemble motivés à opérer des changements dans leur organisation pour intégrer d'autres missions pharmaceutiques tels que le dépistage. Ces résultats pourraient servir d'outils d'information pour l'acceptation du dépistage à l'officine.

THESE SOUTENUE PAR : Claire DEREGNAUCOURT et Thomas QUILLON

TITRE :

DEPISTAGE DU SYNDROME D'APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE RESISTANTE :

QUEL RÔLE POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE ?

CONCLUSION :

La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » a permis d'intégrer le pharmacien, acteur de santé de proximité, dans le dépistage et le parcours de soins du malade, particulièrement dans les pathologies chroniques. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est une pathologie respiratoire chronique touchant 5% des adultes. Les symptômes de cette maladie peuvent conduire à une diminution de la qualité de vie des patients, entrainer des perturbations métaboliques et cardio-vasculaires, comme l'hypertension artérielle résistante (HTAR), pathologie dans laquelle 80 % des patients sont porteurs d'un SAHOS. Enjeu de santé publique, le SAHOS reste sous-diagnostiqué, alors qu'il existe des questionnaires simples de dépistage tels que le questionnaire de Berlin et l'échelle de somnolence d'Epworth. Dans ce contexte, l'objectif de l'étude DEPISAHT (dépistage du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil dans l'hypertension artérielle résistante) était de mettre en place une stratégie de dépistage du SAHOS à l'officine chez les patients présentant une HTAR.

Parmi les 17 pharmacies ayant participé à cette étude, les questionnaires de Berlin et d'Epworth ont été soumis à 69 patients prenant au moins trois médicaments antihypertenseurs. Au total, 30% des patients ont été dépistés positifs grâce au questionnaire de Berlin, test plus sensible que le questionnaire d'Epworth. Ces patients présentaient une pression artérielle plus élevée, une thérapie anti-hypertensive plus complexe et un score

d'Epworth plus élevé que les sujets dépistés négatif. L'obésité, la consommation d'alcool et une mauvaise observance médicamenteuse étaient également plus fréquemment rencontrés chez les sujets dépistés positifs, comparativement aux sujets dépistés négatifs.

Dans notre étude, la méthode de sélection des patients, basée uniquement sur l'analyse de l'ordonnance (nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits ≥ 3), semble plus pertinente dans le dépistage du SAHOS que celle utilisée en pratique médicale, associant médicaments et pression artérielle, cette dernière ne permettant de dépister que 3% des patients. *In fine*, avec une sensibilité de 80% pour le questionnaire de Berlin, cette méthode permettrait de diagnostiquer 1 personne sur 4 dans notre population.

Cette méthode de dépistage du SAHOS proposé pour l'officine est simple et applicable en routine. Pourtant, seulement 65% des pharmaciens interrogés étaient motivés à l'intégrer dans leur pratique, en raison d'un manque de temps et de formation. Dans le cadre du développement professionnel continu, il serait pertinent de proposer une formation sur le SAHOS, pathologie souvent méconnue du monde pharmaceutique, tant sur son dépistage que sa prise en charge, le pharmacien ayant un rôle important dans le parcours de soins de ces patients souvent polymédiqués.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 21 décembre 2015

LE DOYEN

Pr. Christophe RIBUOT

LE PRESIDENT DE LA THESE

Dr Pierrick BEDOUCH
Pharmacien MCU-PH
CHU GRENOBLE
Pôle pharmacie
N° ordre section : 120414-H
N° RPPS : 10001813269

Dr. Pierrick BEDOUCH

BIBLIOGRAPHIE

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med. 1976;27:465-84.

2. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, et al. The sleep hypopnea syndrome. Am Rev Respir Dis. avr 1988;137(4):895-8.

3. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep. 1 août 1999;22(5):667-89.

4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 29 avr 1993;328(17):1230-5.

5. Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française d'Anesthésie Réanimation, Société Française de Cardiologie, Société Française de Médecine du Travail, Société Française d'ORL, Société de Physiologie, et al. [Recommendations for clinical practice. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in adults]. Rev Mal Respir. sept 2010;27(7):806-33.

6. SPLF. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Rev Mal Respir. 2010;27.

7. Martins AB, Tufik S, Moura SMGPT. Physiopathology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. J Bras Pneumol Publicaçẽo Of Soc Bras Pneumol E Tisilogia. févr 2007;33(1):93-100.

8. Weitzenblum emmanuel. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil - EM|consulte [Internet]. 2010 [cité 30 janv 2015]. Disponible sur: http://www.em-consulte.com/article/10866/syndrome-d-apnees-obstructives-du-sommeil

9. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 1 déc 2005;172(11):1363-70.

10. N. Meslier, S. Vol, B. Balkau, F. Gagnadoux, M. Cailleau, A. Petrella, et al. Prévalence des symptômes du syndrome d'apnées du sommeil. Étude dans une population française d'âge moyen. Revue Des Maladies Respiratoires. Vol 24 - N° 3 P. 305-313 - mars 2007. mars 2007;

11. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. Anesthesiology. mai 2008;108(5):822-30.

12. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. déc 1991;14(6):540-5.

13. 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. 5 oct 1999;131(7):485-91.

14. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, Fekete Passa K, Argyropoulou P. Evaluation of five different questionnaires for assessing sleep apnea syndrome in a sleep clinic. Sleep Med. juill 2014;15(7):776-81.

15. Agenda du sommeil [Internet]. [cité 29 déc 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/agenda_sommeil.pdf

16. Rapport_Polysomnographie - place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_rapport_devaluation_2012-06-01_11-50-8_440.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_rapport_devaluation_2012-06-01_11-50-8_440.pdf

17. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med. 14 nov 2005;165(20):2408-13.

18. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med. mars 2001;163(3 Pt 1):608-13.

19. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 1 mai 2002;165(9):1217-39.

20. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. août 1996;154(2 Pt 1):279-89.

21. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. J Appl Physiol. 1 oct 2005;99(4):1592-9.

22. Racineux J louis, Weitzenblum E. Syndrome d’apnées obstructives du sommeil. 2ème édition. Masson; 2014.

23. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. Am J Respir Crit Care Med. janv 1998;157(1):144-8.

24. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med. 22 avr 2002;162(8):893-900.

25. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. The Laryngoscope. oct 2000;110(10 Pt 1):1689-93.

26. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. Am J Respir Crit Care Med. janv 1997;155(1):186-92.

27. Rosenow F, McCarthy V, Caruso AC. Sleep apnoea in endocrine diseases. J Sleep Res. mars 1998;7(1):3-11.

28. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 15 févr 2008;5(2):136-43.

29. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. mars 1995;151(3 Pt 1):682-7.

30. Marshall NS, Wong KKH, Cullen SRJ, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 avr 2014;10(4):355-62.

31. Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. Clin Chest Med. juin 2003;24(2):249-59.

32. Engleman HM, Douglas NJ. Sleep. 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax. juill 2004;59(7):618-22.

33. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 déc 2009;5(6):573-81.

34. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. Acta Neurol Scand. nov 2007;116(5):277-88.

35. Meslier N. Syndrome d’apnées du sommeil, diabète et insulinorésistance. Médecine Sommeil. juin 2007;4(12):5-10.

36. Börgel J, Sanner BM, Bittlinsky A, Keskin F, Bartels NK, Buechner N, et al. Obstructive sleep apnoea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum

levels. Eur Respir J. janv 2006;27(1):121-7.

37. Shamsuzzaman ASM, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA. 8 oct 2003;290(14):1906-14.

38. Prise en charge de l'HTA résistante | SFHTA [Internet]. [cité 6 oct 2015]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/recommandations/les-recommandations-de-la-sfhta/prise-en-charge-de-lhta-resistante/

39. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC 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). J Hypertens. juill 2013;31(7):1281-357.

40. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: mechanism of the linkage and 24-h blood pressure control. Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens. juill 2009;32(7):537-41.

41. Fletcher EC. Invited review: Physiological consequences of intermittent hypoxia: systemic blood pressure. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. avr 2001;90(4):1600-5.

42. Lavie L, Hefetz A, Luboshitzky R, Lavie P. Plasma levels of nitric oxide and L-arginine in sleep apnea patients: effects of nCPAP treatment. J Mol Neurosci MN. 2003;21(1):57-63.

43. Portaluppi F, Provini F, Cortelli P, Plazzi G, Bertozzi N, Manfredini R, et al. Undiagnosed sleep-disordered breathing among male nondippers with essential hypertension. J Hypertens. nov 1997;15(11):1227-33.

44. Pratt-Ubunama MN, Nishizaka MK, Boedefeld RL, Cofield SS, Harding SM, Calhoun DA. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. Chest. févr 2007;131(2):453-9.

45. Lavie P, Hoffstein V. Sleep apnea syndrome: a possible contributing factor to resistant. Sleep. 15 sept 2001;24(6):721-5.

46. Meurice Stratégie thérapeutique de ventilation en ppc dans le syndrôme d'apnées/hypopnées au cours du sommeil [Internet]. [cité 25 nov 2015]. Disponible sur: http://www.sfrms-sommeil.org/documents/DIU2008/DIU2008-Meurice-SAStrtPPC.pdf

47. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet Lond Engl. 18 avr 1981;1(8225):862-5.

48. Antone E, Gilbert M, Bironneau V, Meurice JC. [Continuous positive airways

pressure treatment for obstructive sleep apnoea]. Rev Mal Respir. avr 2015;32(4):447-60.

49. HAS. Rapport SAHOS évaluation clinique [Internet]. [cité 14 oct 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/rapport_sahos_-_evaluation_clinique.pdf

50. Loredo JS, Ancoli-Israel S, Kim E-J, Lim WJ, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study. Sleep. avr 2006;29(4):564-71.

51. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. Hypertension. août 2007;50(2):417-23.

52. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LKG, Amaro ACS, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. Chest. nov 2013;144(5):1487-94.

53. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation. 3 avr 2012;125(13):1635-42.

54. Meurice J-C. [CPAP ventilation compliance in sleep apnea syndrome]. Rev Mal Respir. juin 2006;23 Spec No 2:7S34-7S37.

55. Pepin J, Tamisier R, Bettega G, Levy P. Traiter le syndrome d'apnées du sommeil. Rev Prat Médecine Générale. déc 2008;811/812(22):969-71.

56. Martínez-García MÁ, Galiano-Blancart R, Román-Sánchez P, Soler-Cataluña J-J, Cabero-Salt L, Salcedo-Maiques E. COntinuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke*. Chest. 1 oct 2005;128(4):2123-9.

57. Pépin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Lévy P. Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Study of 193 patients in two French sleep centers. Chest. févr 1995;107(2):375-81.

58. Meurice J-C. Comment améliorer l'observance vis-à-vis de la PPC dans le syndrome d'apnées du sommeil : du « coaching » à la télémédecine. Rev Mal Respir. janv 2012;29(1):7-10.

59. Meurice JC. [Improving compliance to CPAP in sleep apnea syndrome: from coaching to telemedicine]. Rev Mal Respir. janv 2012;29(1):7-10.

60. DeMolles DA, Sparrow D, Gottlieb DJ, Friedman R. A pilot trial of a telecommunications system in sleep apnea management. Med Care. août 2004;42(8):764-9.

61. Lankford DA. Wireless CPAP patient monitoring: accuracy study. Telemed J E-Health Off J Am Telemed Assoc. 2004;10(2):162-9.

62. Taylor Y, Eliasson A, Andrada T, Kristo D, Howard R. The role of telemedicine in CPAP compliance for patients with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath Schlaf Atm. sept 2006;10(3):132-8.

63. Smith CE, Dauz ER, Clements F, Puno FN, Cook D, Doolittle G, et al. Telehealth services to improve nonadherence: A placebo-controlled study. Telemed J E-Health Off J Am Telemed Assoc. juin 2006;12(3):289-96.

64. apnee.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2015]. Disponible sur: http://www.sosoxygene.com/doc/fp/apnee.pdf

65. Fuhrman C, Fleury B, Nguyên X-L, Delmas M-C. Symptoms of sleep apnea syndrome: high prevalence and underdiagnosis in the French population. Sleep Med. août 2012;13(7):852-8.

66. Corrigés avis_actualise_orthese_mandibulaire_2009 - avis_actualise_orthese_mandibulaire_2009.pdf [Internet]. [cité 28 sept 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/avis_actualise_orthese_mandibulaire_2009.pdf

67. Ouayoun M-C. Le syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil de l'adulte. John Libbey Eurotext. 2014. 120 p.

68. La neurostimulation de l'hypoglosse dans le traitement du SAOS : retour vers le futur… - EM|consulte [Internet]. [cité 28 sept 2015]. Disponible sur: http://www.em-consulte.com/rmr/article/652902

69. Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. J Hypertens. oct 2011;29(10):2004-13.

70. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens. déc 2001;19(12):2271-7.

71. Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, Hägg A, Svärdsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. Thorax. juill 2002;57(7):602-7.

72. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. Chest. déc

2007;132(6):1858-62.

73. Isaksson H, Svanborg E. Obstructive sleep apnea syndrome in male hypertensives, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic blood pressure measurements--an aid to diagnosis? Clin Exp Hypertens A. 1991;13(6-7):1195-212.

74. Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimarães GM, Salles GF. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. Am J Hypertens. août 2014;27(8):1069-78.

75. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Segarra A, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. J Hypertens. oct 2010;28(10):2161-8.

76. Martínez-García M-A, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. JAMA. 11 déc 2013;310(22):2407-15.

77. Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, Leung RS, Tisler A, Floras JS, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. Eur Respir J. févr 2003;21(2):241-7.

78. Martínez-García MA, Gómez-Aldaraví R, Soler-Cataluña J-J, Martínez TG, Bernácer-Alpera B, Román-Sánchez P. Positive effect of CPAP treatment on the control of difficult-to-treat hypertension. Eur Respir J. mai 2007;29(5):951-7.

79. Varounis C, Katsi V, Kallikazaros IE, Tousoulis D, Stefanadis C, Parissis J, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 15 juill 2014;175(1):195-8.

80. Thomopoulos C, Michalopoulou H, Kasiakogias A, Kefala A, Makris T. Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: The Sparring Partners. Int J Hypertens [Internet]. 10 janv 2011 [cité 9 oct 2015];2011. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025360/

81. Gaddam K, Pimenta E, Thomas SJ, Cofield SS, Oparil S, Harding SM, et al. Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension: a preliminary report. J Hum Hypertens. août 2010;24(8):532-7.

82. Billiart I, Ingrand P, Paquereau J, Neau J-P, Meurice J-C. [The sleep apnea syndrome: diagnosis and management in general practice. A descriptive survey of 579 French general practitioners]. Rev Mal Respir. déc 2002;19(6):741-6.

83. D'Ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure--a prospective study. Chest. janv 1999;115(1):123-9.

84. Isaksson H, Svanborg E. Obstructive sleep apnea syndrome in male hypertensives, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic blood pressure measurements--an aid to diagnosis? Clin Exp Hypertens A. 1991;13(6-7):1195-212.

85. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. JAMA. 28 avr 2004;291(16):2013-6.

86. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. J Sleep Res. mars 2000;9(1):5-11.

87. Chervin RD, Aldrich MS. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. Neurology. 1 janv 1999;52(1):125-31.

88. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA. 12 avr 2000;283(14):1829-36.

89. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens. juin 2009;32(6):428-32.

90. Escourrou P, Roisman GL. Épidémiologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte et de ses complications. Médecine Sommeil. oct 2010;7(4):119-28.

91. Ballivet de Régloix S, Pons Y, Chabolle F, Clément P, Maurin O, Conessa C. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Étude de pratiques en médecine générale. Une enquête descriptive auprès de 108 praticiens militaires. Rev Mal Respir. sept 2011;28(7):885-93.

92. Hersberger KE, Renggli VP, Nirkko AC, Mathis J, Schwegler K, Bloch KE. Screening for sleep disorders in community pharmacies--evaluation of a campaign in Switzerland. J Clin Pharm Ther. févr 2006;31(1):35-41.

93. Fuller JM, Wong KK, Krass I, Grunstein R, Saini B. Sleep disorders screening, sleep health awareness, and patient follow-up by community pharmacists in Australia. Patient Educ Couns. juin 2011;83(3):325-35.

94. Hanes CA, Wong KKH, Saini B. Clinical services for obstructive sleep apnea patients in pharmacies: the Australian experience. Int J Clin Pharm. avr 2014;36(2):460-8.

95. Tran A, Fuller JM, Wong KK, Krass I, Grunstein R, Saini B. The development of a sleep disorder screening program in Australian community pharmacies. Pharm World Sci PWS. août 2009;31(4):473-80.

ANNEXES

Annexe 1 :

Échelle de Somnolence d'Epworth

Johns MW (Sleep 1991; 14:540-5) «A new method for measuring day time sleepiness : The Epworth Sleepiness Scale.Sleep».

La somnolence est la propension plus ou moins irrésistible à s'endormir si l'on est pas stimulé.

(Nb. Ce sentiment est très distinct de la sensation de fatigue qui parfois oblige à se reposer).
Le questionnaire suivant, qui sert à évaluer la somnolence subjective, est corrélé avec les résultats objectifs recueillis par les enregistrements du sommeil.

Prénom : ..... Nom :	.Date de naissance:.....
Date du test :.....	Ronflement? ..... oui ..... Non.....

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :
Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.

notez **0** : si ***c'est exclu.*** «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,
notez **1** : si ***ce n'est pas impossible.*** ***«****Il y a un petit risque****»***: **faible** chance,
notez **2** : si ***c'est probable.*** *«Il pourrait m'arriver de somnoler»*: chance **moyenne**,
notez **3** : si ***c'est systématique.*** *«Je somnolerais à chaque fois»* :**forte** chance.

- Pendant que vous êtes occuper à lire un document	0	1	2	3
- Devant la télévision ou au cinéma	0	1	2	3
- Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...).....	0	1	2	3
- Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...)	0	1	2	3
- Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
- En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche.....	0	1	2	3
- Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool	0	1	2	3
- Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage	0	1	2	3

Total (de 0 à 24) :

- **En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.**
- **De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.**
- **Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.**

NB. Ce questionnaire aide à mesurer votre niveau général de somnolence, il n'établit pas un diagnostic. Apportez le à votre médecin pour discuter avec lui des causes et des conséquences de ce handicap dans votre vie.

http://www.sommeil-mg.net *(copyleft sous réserve de mentionner la source)*

Annexe 2 :

Risquez-vous de faire des apnées du sommeil ?

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

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille_____ votre poids_____ votre âge_____ votre sexe_____

Catégorie 1

1. Est-ce que vous ronflez ?
- ☐ oui
- ☐ non
- ☐ je ne sais pas

Si vous ronflez ?

2. Votre ronglement est-il ?
- ☐ Légérement plus bruyant que votre respiration
- ☐ aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez
- ☐ plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez
- ☐ très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines

3. Combien de fois ronflez vous ?
- ☐ Presque toutes les nuits
- ☐ 3 à 4 nuits par semaine
- ☐ 1 à 2 nuits par semaine
- ☐ 1 à 2 nuits par mois
- ☐ jamais ou presque aucune nuit

4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?
- ☐ oui
- ☐ non

5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?
- ☐ Presque toutes les nuits
- ☐ 3 à 4 nuits par semaine
- ☐ 1 à 2 nuits par semaine
- ☐ 1 à 2 nuits par mois
- ☐ jamais ou presque aucune nuit

Catégorie 2

6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?
- ☐ Presque tous les matins
- ☐ 3 à 4 matins par semaine
- ☐ 1 à 2 matins par semaine
- ☐ 1 à 2 matins par mois
- ☐ jamais ou presque jamais

7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?
- ☐ Presque toutes les jours
- ☐ 3 à 4 jours par semaine
- ☐ 1 à 2 jours par semaine
- ☐ 1 à 2 jours par mois
- ☐ jamais ou presque jamais

8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?
- ☐ oui
- ☐ non

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

Catégorie 3

9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?
- ☐ oui
- ☐ non
- ☐ je ne sais pas

INDICE IMC = **(voir tableau)**

Evaluation des Questions :
n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive

Evaluation des Catégories :

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

Résutlat final

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

Annexe 3 :

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

L'agenda de votre sommeil

Débutez le remplissage de la 1ère ligne J1 avec votre médecin

Nom :
Prénom : .
Date : .. / ../ ..

	Date	Médicaments	17h 18h	19h 20h	21h 22h	23h MINUIT	1h 2h	3h 4h	5h 6h	7h 8h	9h 10h	11h MIDI	13h 14h	15h 16h	Qualité Sommeil la nuit	Qualité Forme le jour	Commentaires
J1																	
J2																	
J3																	
J4																	
J5																	
J6																	
J7																	
Exemple		1/2			X					X			X	X	M	M	TOUX

M.S. a pris ½ ZOLPIDEM, il s'est couché à 19h30, s'est endormi à 21 h après avoir regardé la télé, a dormi jusqu'à 7h, avec sommeil entrecoupé d'un réveil entre minuit et 1h. – M.S. s'est recouché pour la sieste à 13h30 et a dormi de 15h à 16h puis s'est levé. Son sommeil et sa forme étaient mauvais.

Médicaments pour dormir	Temps passé au lit ou à dormir (nuit, sieste)	Qualité de la nuit et forme dans la journée
Nom des médicaments	Indiquez par une « X » : - l'heure de mise au lit - l'heure du lever	Précisez la qualité de la nuit et la forme dans la journée par : *B = bien* *M = mauvais* *TB = très bien* *TM = très mauvais*
Précisez ce que vous avez pris chaque soir pour dormir dans la colonne « médicaments »	Indiquez le temps de sommeil en hachurant la case :	

Annexe 4 :

QUESTIONNAIRE

Patient :

Code d'inclusion : …… **Date d'inclusion :** …… / …… / ……

Date de naissance : …… / …… / ……

Sexe : ☐ F ☐ M

Taille : …… cm Poids : …… kg

Profession : ☐ En exercice ☐ Retraité

☐ Agriculteurs exploitants

☐ Artisans, commerçants et chefs d'entreprise

☐ Cadres et professions intellectuelles supérieures

☐ Professions intermédiaires

☐ Employés

☐ Ouvriers

☐ Autres personnes sans activité professionnelle

Pharmacie : Nom de l'officine : ……

Patient venant habituellement ici : ☐ Oui ☐ Non

1. Hypertension artérielle (HTA) et Antihypertenseurs :

HTA suivie par : Médecin généraliste : ☐ Oui ☐ Non

Cardiologue : ☐ Oui ☐ Non

Pneumologue : ☐ Oui ☐ Non

Mesure de la pression artérielle par : ☐ Médecin traitant

☐ Auto-tensiomètre personnel

☐ A l'officine

Valeur de la pression artérielle mesurée : Au début de l'entretien …… / …… mmHg

A la fin de l'entretien …… / …… mmHg

Quels sont les médicaments anti-hypertenseurs prescrits chez ce patient ? **(joindre une copie de la prescription)**

Nom de spécialité	Dosage	Posologie

Médicaments ou substances susceptibles d'augmenter la tension pris par le patient :

- AINS et Coxibs ☐ Oui ☐ Non
- Corticostéroïdes ☐ Oui ☐ Non
- Contraceptifs oraux et les hormones sexuelles ☐ Oui ☐ Non
- Vasoconstricteurs et les décongestionnants ☐ Oui ☐ Non
- Réglisse ☐ Oui ☐ Non
- Tacrolimus et Ciclosporine ☐ Oui ☐ Non
- EPO ☐ Oui ☐ Non
- Sel (+ de 6g/j) ☐ Oui ☐ Non
- Drogues (cocaïne) ☐ Oui ☐ Non
- Tabac ☐ Oui ☐ Non
- Prise d'alcool ☐ Oui ☐ Non
  - Si oui, précisez la quantité d'alcool (ex : 6 verres par semaine) : ……
    Et le type d'alcool (ex : Whisky, vin, bière…) : ……

2. Observance (échelle de Girerd) :

Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	☐ Oui / ☐ Non
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	☐ Oui / ☐ Non
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	☐ Oui / ☐ Non
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?	☐ Oui / ☐ Non
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	☐ Oui / ☐ Non
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	☐ Oui / ☐ Non

3. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS)

Avez-vous un SAOS diagnostiqué ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Polysomnographie négative

- **Si oui :** Date du diagnostic : ..... /..... /.....

  Qualité du médecin ayant réalisé le diagnostic : .....

  Prise en charge SAOS : ☐ Oui
  ☐ Non
  ☐ Arrêtée

  - Si oui ou si la prise en charge est arrêtée, quel est (était) le traitement mis en place ?
    ☐ Orthèse d'avancée mandibulaire
    ☐ PPC (pression positive continue)
    ☐ VNI (ventilation non invasive)
    ☐ Autre, précisez : .....

    Si PPC/VNI :

    Durée moyenne d'utilisation de l'appareillage la nuit :
    ☐ [0-1 [h/nuit
    ☐ [1-3] h/nuit
    ☐ > 3h/nuit

    Signes présentés par le patient lors de l'utilisation de l'appareillage :
    - intolérance vis-à-vis du masque nasal : ☐ Oui ☐ Non
    - des éveils nocturnes : ☐ Oui ☐ Non
    - une sécheresse nasale et buccale : ☐ Oui ☐ Non
    - des rhinites et rhinorrhées : ☐ Oui ☐ Non
    - ballonnements, aérophagies ☐ Oui ☐ Non
    - autres, précisez : .....
    .....

    Quel est le prestataire de service de l'appareil ? .....

- **Si non**, un dépistage est-il programmé ? ☐ Oui ☐ Non

Annexe 5 :

Dépistage du Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil à l'officine chez des patients ayant une Hypertension Artérielle Résistante et accompagnement du patient dans le SAOS.

Note d'information destinée au patient sur le Syndrome d'apnée du sommeil :

Madame, Monsieur,

Merci de lire attentivement ce document d'information.

Votre pharmacien vous propose de participer à une étude qui a pour but de mieux comprendre le lien entre l'hypertension artérielle et le syndrome d'apnée du sommeil. Il vous sera alors demander de répondre à un questionnaire pouvant conduire à un dépistage d'un plausible de syndrome d'apnée du sommeil.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer.

Il s'agit d'une étude 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, ce qui représente un gage de qualité.

Les informations seront analysées de manière confidentielle du fait qu'elles seront codées sans mention de votre nom.
Votre pharmacien s'engage à respecter le secret professionnel.

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).

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.

Pharmacien (identification + tampons de l'officine) :

Annexe 6 :

Dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil à l'officine chez des patients ayant une Hypertension Artérielle Résistante et accompagnement du patient dans le SAOS.

Formulaire de recueil de consentement éclairé :

Votre pharmacien vous propose aujourd'hui de participer à une étude permettant de mieux comprendre le lien entre l'hypertension artérielle et le syndrome d'apnée du sommeil. Cette étude comprend un questionnaire recueillant des données concernant votre état de santé, elles seront saisies dans une base de données non identifiante.

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 cette étude 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, Professeur Jean-Louis Pépin, m'engage à respecter les conditions du présent formulaire de consentement.

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

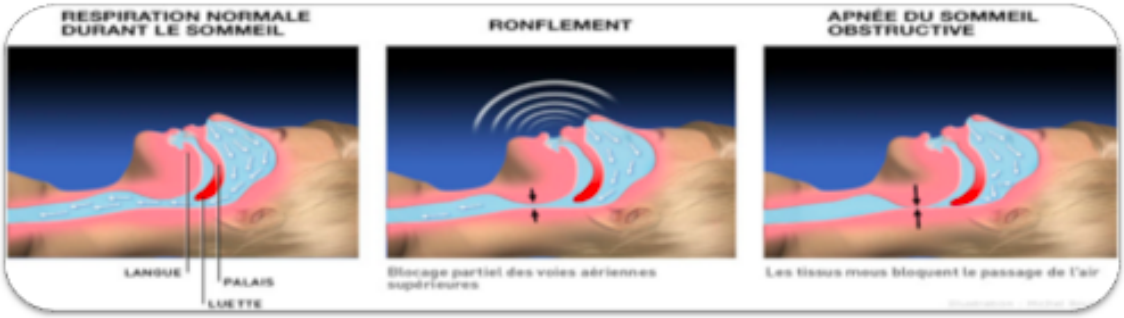
Signature et cachet du médecin

Signature et cachet du pharmacien

Annexe 7 :

INFORMATIONS SUR LE SYNDROME D'APNEE DU SOMMEIL

Le SAS correspond à la **répétition d'apnées au cours du sommeil.**	• Ces arrêts respiratoires sont dues à la fermeture de la gorge empêchant ainsi l'air d'entrer dans les poumons. • Chaque pause respiratoire se termine par une reprise de la respiration s'accompagnant d'un éveil bref non ressenti par les malades, mais dont la répétition perturbe la qualité du sommeil.



Cette maladie est extrêmement **courante**	• Elle affecte entre 2 et 5% de la population adulte. Elle est plus fréquente après 60 ans cependant, elle peut survenir à tout âge.
Le **dépistage**	• Chaque année, plusieurs dizaines de milliers de nouveaux cas sont dépistés, diagnostiqués et traités, mais cela reste très insuffisant car finalement, **seulement 10 à 15 % des malades sont actuellement pris en charge en France**.
Les **symptômes**	• La somnolence excessive et les difficultés de concentration durant la journée • Les ronflements, les sensations d'étouffement pendant le sommeil et enfin une sensation de sommeil non réparateur.
Les **complications**	• L'hypertension artérielle, les accidents vasculaires cérébraux, l'infarctus mais aussi le diabète, les dyslipidémies et les problèmes de vigilance comme les accidents de voiture.
Les **traitements**	• Suivre quelques conseils comme perdre du poids, éviter la consommation d'alcool et dormir sur le coté • Plusieurs alternatives selon selon la gravité de la maladie : la pression positive continue (PPC), l'orthèse d'avancée mandibulaire.

Annexe 8 :

VOTRE AVIS SUR LE DEPISTAGE EN OFFICINE

Nous sommes étudiants en Pharmacie à la Faculté de Grenoble. Nous réalisons une thèse sur le rôle du pharmacien dans le dépistage et le suivi des patients atteints d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) à l'officine. Nous avons élaboré un questionnaire pour connaître les pratiques réalisées actuellement en officine. Nous vous serions très reconnaissants de bien vouloir répondre à ces questions.

GENERALITES

1) Êtes-vous …

□ Une femme
□ Un homme

2) Quel âge avez-vous ?

□ Entre 20 et 30 ans
□ Entre 31 et 40 ans
□ Entre 41 et 50 ans
□ Entre 51 et 60 ans
□ Plus de 60 ans

3) Êtes-vous…

□ Pharmacien titulaire
□ Pharmacien assistant
□ Etudiant en pharmacie
□ Préparateur

4) Dans quel type de pharmacie exercez-vous ?

□ Rurale
□ Centre-ville
□ Quartier résidentiel
□ Quartier populaire
□ Centre commercial
□ Autre : ……

5) Quel est le principal type de patientèle de cette pharmacie ?

□ Fidèle
□ Saisonnière
□ De passage
□ Autre : ……

6) Depuis combien de temps travaillez-vous en pharmacie d'officine ?

□ < 5 ans
□ 5-10 ans
□ 11-20 ans
□ 21-30 ans
□ > 30 ans

7) La pharmacie est composée de … pharmacien(s) titulaire(s), de …. pharmacien(s) assistant(s), de…. préparateur(s), …. d'étudiant(s) en pharmacie(s) et …. autre(s) collaborateur(s), précisez : ……

8) Appartenez-vous à un groupement ?
□ Oui
□ Non
Si oui, lequel : ……

9) Travaillez-vous avec un prestataire de service en particulier (ex : Pharmat, Orkyn'…) ?
□ Oui
□ Non
Si oui, lequel : ……

10) Avez-vous un espace de confidentialité pour réaliser des entretiens avec des patients ?
□ Oui
□ Non

NOUVELLES MISSIONS A L'OFFICINE

11) Avez-vous déjà participé en tant qu'acteur de santé à une campagne de dépistage ?
□ Non. Pourquoi ?
□ Manque de temps
□ Manque d'intérêts
□ Manque de rémunérations
□ Manque de personnel
□ Problèmes de cadre légal
□ Besoin de formation
□ Autre ……
Si vous avez besoin de formation : Quel type de formation aimeriez-vous avoir ?
□ Présentiel
□ E-learning

□ Oui, lesquelles : ……..
Quelles sont vos motivations pour réaliser ces campagnes de dépistage ?
□ Intérêt personnel
□ Meilleure prise en charge des patients
□ Formation appropriée

□ Intérêt financier indirect (attractivité de patientèle…)
□ Autre : ……..

Quelles difficultés rencontrez-vous pour la réalisation de campagne de dépistage ?
□ Aucune
□ Organisation
□ Réticence des patients
□ Réticence des autres professionnels de santé
□ Problème de locaux
□ Durée / temps
□ En tant que préparateur je ne suis pas concerné
□ Autre : ……..

Le dépistage du SAOS peut être réalisé à l'aide du test de Berlin et celui d'Epworth qui sont deux questionnaires pouvant être auto-administrés aux patients en 5 minutes.

12) Pensez-vous utile de mettre en place un dépistage du SAOS à l'officine ?
□ Oui
□ Non

Si non, pourquoi ?
□ N'en ressens pas l'utilité
□ Problème de temps
□ Problème de formations et de connaissances
□ Manque d'espace de confidentialité
□ Autre……

13) Avez-vous été formé à l'éducation et thérapeutique et à réaliser des entretiens pharmaceutiques ?
□ Oui
□ Non

14) Avez-vous réalisé des entretiens pharmaceutiques ?
□ Oui, lesquels : ……..

Principales motivations ?
□ Intérêt personnel
□ Meilleure prise en charge des patients
□ Formation appropriée
□ Intérêt financier
□ Autre : ……..

Quelles difficultés rencontrez-vous ?
□ Aucune

□ Organisation
□ Réticence des patients
□ Réticence des autres professionnels de santé
□ Problème de locaux
□ Durée / temps
□ En tant que préparateur je ne suis pas concerné
□ Autre : ……..

□ Non. Pourquoi ?
□ Manque de temps
□ Manque d'intérêts
□ Manque de rémunérations
□ Manque de personnel
□ Problèmes de cadre légal
□ Besoin de formation
□ Autre ……

LE SYNDROME D'APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

15) Connaissez-vous le syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil ?

□ Oui. Par quel(s) moyen(s) ?
□ Cours de la faculté
□ Organisme de développement professionnel continu (DPC)
□ Presse scientifique / professionnelle
□ Séminaire ou congrès
□ Laboratoire pharmaceutique
□ Autre : ……..

□ Non. Quel type de formation aimeriez-vous avoir ?
□ Présentiel
□ E-learning

16) Avez-vous des patients souffrant de SAHOS suivis dans votre officine ?

□ 0
□ 1-5
□ 6-10
□ Plus de 10
□ Ne sais pas

17) Si vous avez un ou plusieurs patients ayant un SAHOS, connaissez-vous leur prise en charge ? (ventilation par pression positive continue ou d'une orthèse d'avancée mandibulaire)

□ Oui
□ Non

18) Avez-vous déjà délivré une orthèse d'avancée mandibulaire ?

□ Oui. Avez-vous pu délivrer des conseils au patient ?

……
……
……

□ Non

19) Etes-vous impliqué(e) dans la prise en charge du SAHOS au niveau de la ventilation par pression positive continue (PPC) ?

□ Oui. De quelle manière ?

……
…….
……
……
…….

□ Non. Pourquoi ?

- □ Manque de temps
- □ Manque d'intérêt
- □ Manque d'enjeux économiques
- □ Manque de personnel
- □ Problèmes de cadre légal
- □ Autre : ……

20) Pensez-vous utile de mettre en place un suivi des patients atteints de SAHOS à l'officine ?

□ Oui

□ Non

Si non, pourquoi ?

- □ N'en ressens pas l'utilité
- □ Problème de temps
- □ Problème de formations et de connaissances
- □ Manque d'espace de confidentialité
- □ Autre……

Merci pour votre participation et du temps que vous nous avez accordé,

Claire DEREGNAUCOURT et Thomas QUILLON

Faculté de Pharmacie,
Université Joseph Fourier Grenoble I.

Serment de Galien

« 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(e) 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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Claire DEREGNAUCOURT et Thomas QUILLON

DEPISTAGE DU SYNDROME D'APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE RESISTANTE :

QUEL EST LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE ?

RESUME :

La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » a permis d'intégrer le pharmacien, acteur de santé de proximité, dans le dépistage et le parcours de soins du malade, particulièrement dans les pathologies chroniques. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est un véritable problème de santé publique, en raison de sa prévalence dans la population générale et de ses conséquences sur la qualité de vie. Le SAHOS est responsable de problèmes métaboliques et cardiovasculaires dont l'hypertension artérielle résistante (HTAR). Le SAHOS reste sous-diagnostiqué, alors qu'il existe des tests simples de dépistage tels que le questionnaire de Berlin et l'échelle de somnolence d'Epworth.

Dans ce contexte, l'objectif de l'étude DEPISAHT était de mettre en place et d'évaluer une stratégie de dépistage du SAHOS à l'officine chez les patients présentant une HTAR.

Parmi les 17 pharmacies participantes à l'étude, les questionnaires de Berlin et d'Epworth ont été soumis à 69 patients prenant au moins trois médicaments antihypertenseurs. Au total, 30% des patients ont été dépistés positifs grâce au questionnaire de Berlin. Ce test ayant une sensibilité de 80%, cela permettrait de diagnostiquer 1 personne sur 4 dans notre population.

Ce dépistage à l'officine est réalisable en pratique courante. D'une part le questionnaire de Berlin semble être un outil pratique et rapide pour le pharmacien et facilement compréhensible pour les patients. D'autre part, les pharmaciens sont motivés à 69% à opérer des changements dans leur organisation pour intégrer la mission pharmaceutique qu'est le dépistage du SAHOS.

LES MOTS CLES : Syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil, hypertension artérielle résistante, dépistage, pharmacien d'officine, étude DEPISAHT, test de Berlin

ADRESSE : claire.deregnaucourt@live.fr & thomas.quilllon@gmail.com

FILIERE : Officine