



Syndrome d'apnées du sommeil, médicaments du système nerveux central : rôle du pharmacien d'officine

Julie Vicat

► To cite this version:

Julie Vicat. Syndrome d'apnées du sommeil, médicaments du système nerveux central : rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2008. dumas-01413387

HAL Id: dumas-01413387

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01413387>

Submitted on 9 Dec 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.

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 :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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>



2^e Ex

FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2008

N° 7040

SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL, MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

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

Julie VICAT

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 5 décembre 2008

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du Jury : **Mme Martine DELETRAZ-DELPORTE**, Docteur en pharmacie, Maître de Conférences

Membres :

Mr Michel MALLARET, Médecin Pharmacologue, Responsable du Centre Régional de Pharmacovigilance, du Centre d'Evaluation et d'Information de la Pharmacodépendance de Grenoble

Mr Maurice DEMATTEIS, Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

Mr Bernard CHAMPON, Docteur en pharmacie, Professeur associé



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2008

N°

**SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL,
MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX
CENTRAL : ROLE DU PHARMACIEN
D'OFFICINE**

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

Julie VICAT

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 5 décembre 2008

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du Jury : **Mme Martine DELETRAZ-DELPORTE**, Docteur en pharmacie, Maître de Conférences

Membres :

Mr Michel MALLARET, Médecin Pharmacologue, Responsable du Centre Régional de Pharmacovigilance, du Centre d'Evaluation et d'Information de la Pharmacodépendance de Grenoble

Mr Maurice DEMATTEIS, Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

Mr Bernard CHAMPON, Docteur en pharmacie, Professeur associé



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté: Mme le Professeur **Renée GRILLOT**

Vice-Doyen: Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (GRNR)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie (CHU)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (U.V.H.C.I)
FAVIER	Alain	Biochimie (L.C.I.B / CHU)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR et CHU)
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie (L.B.F.A)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)

PROFESSEUR ASSOCIE (P AST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique (CHU)
RIEU	Isabelle	Qualitologie (CHU)

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur Renée **GRILLOT**

Vice –Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P .M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / CHU)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie (D.P.M.)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B)
BUDAYOV A SPANO	Monika	Biophysique Structurale (D.V.H.C.I)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P .M)
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Microbiologie (L.B.S.)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2 / CHU)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (L.V.H.C.I. / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie -Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (Crn / CHU)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.L)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE	Andrée
GOUBIER	Laurence

POSTES D'ATER

½ ATER	RECHOUM Yassine	Immunologie
½ ATER	MESSAI Radja	Mathématiques
½ ATER	GLADE Nicolas	Biophysique
1 ATER	KHALEF Nawale	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Précédés Pharmaceutiques
1 ATER	NZENGUE Yves	Biologie cellulaire
1 ATER	PEUCHMAUR Marine	Chimie Organique

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

ROUTABOUL	Christel	Chimie Générale (D.P.M)
------------------	----------	-------------------------

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

GRNR : Groupe de Recherche sur les Nouveaux Radio
pharmaceutiques

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et
Cardiovasculaire

LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et
Appliquée

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

A Madame Martine DELETRAZ DELEPORTE
pour avoir accepté la Présidence de ce jury.

A Monsieur Michel MALLARET
pour son aide, son écoute, ses conseils,
pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Monsieur Bernard CHAMPON
pour son enseignement à la faculté, sa pédagogie, sa sympathie,
pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Monsieur Maurice DEMATTEIS
pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

A tous les Professeurs et Membres de la Faculté de Pharmacie de Grenoble
pour leur enseignement, leur pédagogie.

A mes parents,
pour leur grande disponibilité, leur soutien, leur confiance, leur amour.

A Aurélie et Rémi,
pour cette belle complicité qui nous unis.

A Mamie Rose et Tonton Alain,
pour m'avoir toujours soutenue et suivie dans mon parcours scolaire,
pour tous les moments inoubliables que l'on a partagé.

A ma famille,
toujours présente à mes côtés.

A Jean,
qui a largement contribué à ma réussite par son soutien, sa présence, son amour.

A tous mes amis,
pour leur réconfort dans les moments difficiles, leur gentillesse,
pour tous ces merveilleux souvenirs.

Table des matières

Abréviations	11
<u>Introduction</u>	12

PREMIERE PARTIE : Rappels sur le sommeil

1. Définition du sommeil.....	16
2. L'architecture du sommeil	16
2.1. Les phases du sommeil	17
2.1.1. Le sommeil lent.....	17
2.1.2. Le sommeil paradoxal.....	18
2.2. L'Hypnogramme.....	19
3. Les principales fonctions du sommeil.....	20

DEUXIEME PARTIE : Le Syndrome d'Apnées du Sommeil

1. Définitions	24
1.1. L'apnée.....	24
1.2. L'hypopnée	24
1.3. L'index d'apnée-hypopnée.....	24
1.4. Les différents types d'apnées.....	25
1.4.1. L'apnée obstructive (90% des cas).....	25
1.4.2. L'apnée centrale (<10% des cas).....	26

1.4.3. L'apnée mixte (rare)	26
2. Le Syndrome d'Apnées du Sommeil	26
2.1. Définition	26
2.2. Epidémiologie	27
2.3. Physiopathologie	28
2.4. Symptômes	31
2.5. Facteurs influençant la prévalence du SAS	32
2.6. Retentissement du SAS	34
2.6.1. Conséquences immédiates	34
2.6.1.1. Fragmentation du sommeil	34
2.6.1.2. Hypersomnolence diurne	35
2.6.1.3. Oscillations des paramètres hémodynamiques....	35
2.6.1.4. Diminution du débit sanguin cérébral	36
2.6.1.5. Troubles cognitifs et comportementaux	37
2.6.1.6. Troubles endocriniens.....	37
2.6.2. Conséquences à long terme.....	38
2.6.2.1. Effets cardiovasculaires chroniques	38
2.6.2.2. Insuffisance respiratoire chronique	39
2.6.2.3. Obésité et Diabète.....	40
2.7. Diagnostic du SAS	41
2.7.1. Place de la polysomnographie	41
2.7.2. Enregistrement polysomnographique	41

2.8. Traitements du SAS	43
2.8.1. Ventilation par pression positive continue	43
2.8.1.1. Principe de la PPC	43
2.8.1.2. Résultats de le PPC	44
2.8.2. Orthèses endobuccales	45
2.8.3. Traitement chirurgical.....	46
2.8.4. Traitement pharmacologique	47

TROISIEME PARTIE : Syndrome d'Apnées du Sommeil et

Médicaments du Système Nerveux Central

1. Les Benzodiazépines	49
1.1. Mécanisme d'action	49
1.1.1. Effets des benzodiazépines hypnotiques	50
1.1.1.1. Modification de l'architecture du sommeil	51
1.1.1.1.1. Effets sur le sommeil lent léger	52
1.1.1.1.2. Effets sur le sommeil paradoxal	52
1.1.1.2. Effets sur la respiration pendant le sommeil	53
1.1.1.2.1. Mécanisme d'action.....	53
1.1.1.2.2. Effets cliniques	54
1.1.1.3. Effets résiduels diurnes.....	55
1.1.2. En pratique	55
2. Les Morphiniques.....	56

2.1. Mécanisme d'action	56
2.1.1. Effets des morphiniques.....	58
2.1.1.1. Effets dépresseurs respiratoires	58
2.1.1.1.1. Action au niveau central.....	58
2.1.1.1.2. L'Apnée morphinique	59
2.1.1.2. Effets sur la rigidité musculaire.....	60
2.1.1.3. Effets sédatifs.....	60
2.1.1.4. Effets sur l'organisation du sommeil.....	61
2.1.2. En pratique	61
2.1.2.1. Les analgésiques morphiniques	61
2.1.2.2. Les antitussifs opiacés	63
3. Traitement de substitution aux opiacés par Méthadone.....	63
3.1. Méthadone et dépression respiratoire	64
3.2. Méthadone et SAS	64
3.3. En pratique	66
4. Les Neuroleptiques.....	67
4.1. Mécanisme d'action	67
4.2. Effets sur le sommeil.....	68
4.3. En pratique	69
5. Les Antidépresseurs	70
5.1. Mécanisme d'action.....	70
5.2. Effets sur le sommeil.....	71

5.3. En pratique	72
------------------------	----

QUATRIEME PARTIE : Syndrome d'Apnées du Sommeil : Rôle du Pharmacien d'officine

1. Pourquoi le Pharmacien d'officine a-t-il un rôle à jouer?.....	74
1.1. Le SAS, une maladie chronique.....	74
1.2. Les besoins des patients	75
2. Education thérapeutique du patient SAS	77
2.1. Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique ?.....	77
2.1.1. Définition	77
2.1.2. Les objectifs	78
2.2. L'éducation thérapeutique appliquée au SAS.....	78
3. Rôles du pharmacien d'officine	79
3.1. Intervention au niveau du dépistage de la maladie.....	79
3.1.1. Les « outils » disponibles pour le pharmacien	81
3.1.1.1. Profil type du patient SAS	81
3.1.1.2. Echelle de somnolence d'Epworth	82
3.2. Intervention du pharmacien dans l'ET du patient SAS	84
3.2.1. Le pharmacien en tant qu'acteur de santé.....	84
3.2.1.1. Information des patients	85
3.2.1.2. Prévention de l'iatrogénie médicamenteuse.....	85
3.2.1.3. Conseils aux patients	86

3.2.3. Le pharmacien et le traitement par PPC	88
3.2.3.1. L'appareillage du patient en PPC	88
3.2.3.1.1. L'appareil de ventilation en PPC.....	89
3.2.3.1.2. Le masque.....	89
3.2.3.1.3. Les accessoires	91
3.2.3.2. Le pharmacien et l'observance de la VPPC	91
3.2.3.2.1. Observance et ventilation par PPC.....	91
3.2.3.2.2. Facteurs favorisant la qualité de l'observance	93
4. Etat des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine sur le SAS ..	94
<u>Conclusion</u>	95
Bibliographie.....	97
Annexes	109
Serment des Apothicaires.....	120

Abréviations

B.D.Z. : Benzodiazépine

E.T. : Education Thérapeutique

F.F.A.A.I.R. : Fédération Française des Associations et Amicales de malades,
Insuffisants ou handicapés Respiratoires

H.A.S. : Haute Autorité de Santé

I.A.H. : Index d'Apnée-Hypopnée

J.N.A.S. : Journées Nationales de l'Apnée du Sommeil

O.M.S. : Organisation Mondiale de la Santé

P.P.C. : Pression Positive Continue

S.A.S. : Syndrome d'Apnées du Sommeil

S.L. : Sommeil Lent

S.N.C. : Système Nerveux Central

S.P. : Sommeil Paradoxal

T.A. : Tension Artérielle

V.A.S. : Voies Aériennes Supérieures

V.F.S.C. : Vitesse du Flux Sanguin Cérébral

V.P.P.C. : Ventilation en Pression Positive Continue

INTRODUCTION

La découverte du Syndrome d'Apnées du Sommeil est assez récente puisque ce n'est qu'en 1976 que Guilleminault individualise cette entité propre et la popularise auprès de la communauté médicale ⁽³⁷⁾.

Encore insuffisamment reconnu, le Syndrome d'Apnées du Sommeil se définit comme la répétition d'épisodes de réduction ou d'interruption de la ventilation nasobuccale responsable d'une fragmentation du sommeil et d'une mauvaise oxygénation nocturne. Il touche environ 4 % de la population adulte masculine et 2 % de la population adulte féminine, entre 25 et 45 ans. Le Syndrome d'Apnées du Sommeil se situe au deuxième rang des maladies respiratoires chroniques après l'asthme.

Actuellement, la polysomnographie est l'outil le plus adéquat pour établir le diagnostic, et la ventilation nocturne par Pression Positive Continue est reconnue comme traitement de référence. Chaque nuit, environ 160000 français dorment avec un masque de ventilation relié à une machine qui leur délivre un débit d'air continu. Le but étant d'ouvrir les voies respiratoires et d'éviter les apnées obstructives du sommeil qui privent les patients de sommeil lent et profond et qui ont à long terme de nombreuses conséquences cardiovasculaires, endocriniennes et métaboliques.

Bien qu'alertant, les chiffres sous-estiment la réalité, car seulement 10% des Syndromes d'Apnées du Sommeil sont diagnostiqués et traités. Pourtant, malgré l'aspect à première vue impressionnant du traitement pour les non initiés, l'amélioration de la qualité de vie est notable car les apnéiques n'ont plus de sommeil réparateur depuis des années. Traiter ce syndrome permet de retrouver le sommeil, le tonus et d'améliorer notablement la qualité de vie diurne. Les nombreux symptômes de cette maladie, bien que peu spécifiques, doivent donc être rapidement dépistés pour évoquer ce diagnostic et orienter le patient dans un réseau de soins adapté.

Ainsi, depuis environ deux décennies, le Syndrome d'Apnées du Sommeil est devenu un véritable défi en termes de Santé Publique, tant pour les professionnels de santé que pour les pouvoirs publics.

Dans la première partie de cette thèse, nous ferons quelques rappels succins sur le sommeil.

Dans une seconde partie, nous détaillerons le Syndrome d'Apnées du Sommeil. Nous étudierons cette pathologie dans sa globalité pour ensuite étudier les retentissements à plus ou moins long terme. Enfin, nous verrons rapidement le diagnostic ainsi que les différentes possibilités de traitement.

Dans une troisième partie, nous nous intéresserons aux médicaments dépresseurs du système nerveux central. Nous détaillerons leurs mécanismes d'actions ainsi que leurs effets sur la respiration et le sommeil afin d'évaluer les conséquences de ces médicaments sur l'apnée du sommeil.

Dans une dernière partie, nous déterminerons quels sont les rôles à jouer du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie.

PREMIERE PARTIE :

Rappels sur le Sommeil

Plus le sujet est approfondi et mieux on perçoit le rôle déterminant du sommeil dans la plénitude de l'être, l'humeur, la croissance, la maturation cérébrale, la mémoire, et même l'équilibre alimentaire, mais aussi la part considérable qu'il prend dans l'émergence de maladies ou leur aggravation.

Son influence sur les comportements est vaste et peut retentir gravement sur la vie de l'individu.

1. Définition du sommeil

Le sommeil est un état physiologique temporaire, immédiatement réversible, reconnaissable par la suppression de la vigilance et le ralentissement du métabolisme.

2. L'architecture du sommeil ^(31,35)

Le sommeil ne correspond pas à un état unique, mais à une succession de cycles comportant différentes phases de sommeil.

2.1. Les phases du sommeil

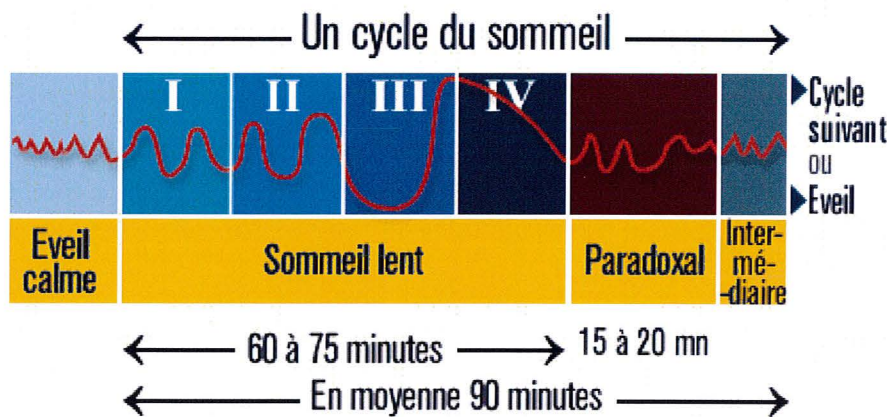


Figure 1 : Les différentes phases du sommeil

2.1.1. Le sommeil lent (SL)

Il dure environ 60 à 75 minutes au cours d'un cycle.

Il se décrit ainsi :

- *Activité musculaire (EMG)* : le tonus persiste quel que soit le stade, mais diminue avec la profondeur du sommeil.
- *Activité oculaire (EOG)* : les mouvements oculaires lents disparaissent rapidement.
- *Activité cérébrale (EEG)* : le tracé électrique ralentit progressivement.
- *Activité cardio-respiratoire (ECG)* : elle reste régulière mais diminue.

- *Activité psychique* : elle se poursuit, et si l'individu est réveillé, bien que confus, il peut émettre quelques propos difficilement compréhensibles mais gardant un certain degré de relation avec l'activité de veille.

Le SL se divise en 4 stades en fonction de sa profondeur :

- ◆ Stade 1 ou "stade d'induction de l'endormissement"
- ◆ Stade 2 ou "sommeil lent léger"
- ◆ Stade 3 et 4 ou "sommeil lent profond"

2.1.2. Le sommeil paradoxal (SP)

Il dure environ 15 à 20 minutes au cours d'un cycle.

Il se décrit ainsi :

- *Activité musculaire (EMG)* : il apparaît une atonie complète des muscles squelettiques, une vasoconstriction généralisée du territoire vasculaire musculaire et des érections physiologiques (brèves secousses musculaires affectant les muscles du visage et des extrémités).
- *Activité oculaire (EOG)* : on observe des mouvements oculaires rapides.
- *Activité cérébrale (EEG)* : elle est proche de celle de l'état de veille.
- *Activité cardio-respiratoire* : elle devient irrégulière avec de brusques variations de tension.
- *Activité psychique* : s'il est réveillé l'individu peut se souvenir de ses rêves.

Le SP est donc une association de phénomènes "toniques" continus et de phénomènes "phasiques" intermittents.

2.2. L'Hypnogramme

L'hypnogramme définit la succession des cycles au cours du sommeil. Chez un adulte d'âge moyen, le nombre de cycles varie de 3 à 6 par nuit et dure environ 90 à 120 minutes chacun.

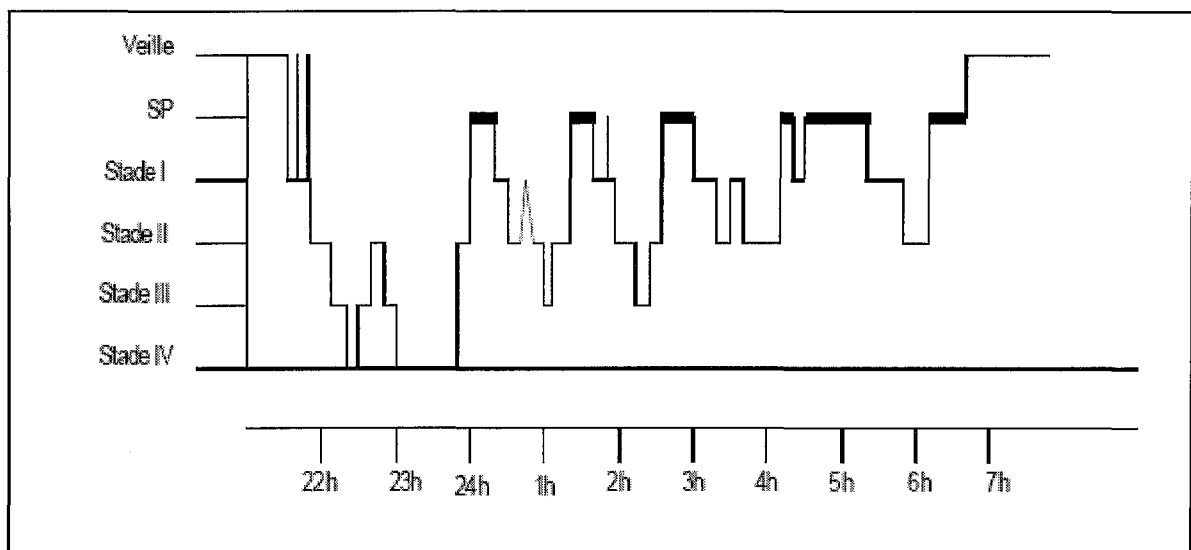


Figure 2 : Hypnogramme normal d'un sujet adulte.

Au total :

- Le SL dure environ 6 heures (75-80 %) :

Stade III et IV (20 à 25 %), Stade I (5 à 10 %), Stade II (45 à 50 %).

Il prédomine dans la première partie de la nuit. Les 2 ou 3 premiers cycles du sommeil comportent du SL profond.

- Le SP dure environ 2 heures (20 à 25 %). Il apparaît environ 100 minutes après le début du sommeil et s'allonge dans la deuxième partie de nuit.

Entre les 2 états on se rapproche d'un état de veille avec parfois des micro-éveils dont on ne se souvient pas la plupart du temps.

3. Les principales fonctions du sommeil ⁽³¹⁾

La finalité précise du sommeil n'est pas encore clairement définie. Cependant, l'existence d'un contrôle séparé du sommeil lent et du sommeil paradoxal permet de suggérer certaines hypothèses sur les fonctions prêtées à chaque état du sommeil.

♦ Le Sommeil Lent (en particulier SL profond)

Suite à un effort, il permet la restauration de l'intégrité physique en ralentissant de nombreuses fonctions consommatrices d'énergie (température, fréquence cardiaque et respiratoire, ...).

De plus, il favorise la consolidation et la croissance de l'organisme par sécrétion d'hormone de croissance.

♦ Le Sommeil Paradoxal

Il permet la maturation nerveuse au cours de l'ontogenèse et la fixation définitive de l'information ("souvenirs", "apprentissage").

La durée du SP augmente à la suite de situations nouvelles, inhabituelles. Ce serait le moment privilégié où se mettraient en place les circuits neuronaux spécifiques des différents schémas moteurs à partir des informations nouvellement acquises pour trouver des éléments de réponse.

En effet lors de cette période, l'augmentation des seuils sensoriels et la paralysie musculaire isolent le cerveau de l'environnement et lui permettent d'activer les différents réseaux sans en avoir à effectuer les composantes motrices.

Ceci est à l'origine de l'élaboration de nouvelles stratégies comportementales favorisant au mieux l'adaptation de l'individu à son environnement. Ainsi, plus l'individu est jeune et immature plus il dort et plus la quantité SP est importante.

De plus, suite à des tensions psychiques importantes, il permet la restauration de l'intégrité émotionnelle (capacités d'attention, équilibre de l'humeur) nécessaire à l'adaptation sociale.

DEUXIEME PARTIE :

Le Syndrome d'Apnées du Sommeil

1. Définitions ⁽³⁸⁾

1.1. L'apnée

Une apnée est définie par un arrêt de la ventilation supérieur ou égal à dix secondes. L'apnée est dite centrale lorsqu'il existe un arrêt de l'effort inspiratoire, obstructive lorsqu'il persiste un effort respiratoire, et mixte lorsqu'elle est initialement provoquée par un arrêt de l'effort inspiratoire et qu'elle se poursuit malgré la reprise de l'effort respiratoire.

1.2. L'hypopnée

L'hypopnée se définit généralement comme une baisse de la ventilation d'au moins 50% pendant au moins dix secondes.

1.3. L'index d'apnée-hypopnée (IAH)

L'IAH correspond au nombre total d'événements respiratoires divisé par le nombre d'heures de sommeil pendant lesquelles se sont produits ces événements.

On parle d'index d'apnée-hypopnée pour l'ensemble des événements respiratoires.

$$\text{IAH} = [(\text{Nb d'apnées} + \text{Nb d'hypopnées}) / \text{Durée du Sommeil (min)}] \times 60$$

L'IAH permet d'établir les niveaux de sévérité du SAS :

- Si IAH entre 5 et 15 : SAS léger
- Si IAH entre 15 et 30 : SAS moyen
- Si IAH > 30 : SAS grave.

La sévérité d'un SAS ne peut cependant pas se réduire à un simple index. Elle doit aussi tenir compte de l'invalidité que représente l'hypersomnolence, de la souffrance physique et relationnelle des patients, des répercussions du syndrome sur le système cardio-respiratoire et sur le système nerveux.

1.4. Les différents types d'apnées

1.4.1. L'apnée obstructive (90% des cas)

L'apnée obstructive est la plus fréquente. Elle se traduit par un arrêt du flux aérien, dû à l'obstruction des voies aériennes supérieures, avec conservation des mouvements thoraco-abdominaux qui sont alors en opposition de phase.

1.4.2. L'apnée centrale (<10% des cas)

L'apnée centrale se caractérise par un arrêt de la commande respiratoire. Le flux d'air nasal ou buccal ainsi que les mouvements thoraciques et abdominaux s'arrêtent.

1.4.3. L'apnée mixte (rare)

L'apnée mixte associe les deux précédentes : l'apnée débute par un mécanisme central auquel succède un mécanisme obstructif.

2. Le Syndrome d'Apnées du Sommeil

2.1. Définition ⁽¹⁾

Le SAS correspond à la survenue répétitive, au cours du sommeil, d'obstructions complètes ou partielles des voies aériennes supérieures (VAS), responsables d'apnées ou d'hypopnées.

Il est défini par la présence de :

- ◆ Une somnolence diurne excessive, non expliquée par d'autres facteurs
- ◆ Et/ou de deux des symptômes suivants :
 - un ronflement sévère

- des arrêts respiratoires nocturnes
- des éveils nocturnes répétés
- un sommeil non réparateur
- une fatigue diurne
- une altération de la concentration

♦ Un IAH > 5 par heure de sommeil lors d'une polysomnographie

2.2. Epidémiologie ^(42, 51)

La prévalence du Syndrome d'Apnées du Sommeil chez les sujets d'âge moyen peut être estimée à au moins 2 % chez les femmes et 4 % chez les hommes ; ces pourcentages correspondent au nombre de sujets présentant à la fois des apnées et des symptômes diurnes et pouvant de ce fait justifier d'une prise en charge thérapeutique spécifique (Young T et coll., N Engl J Med 1993) ⁽²⁵⁾. Aujourd'hui, le SAS est le trouble respiratoire du sommeil le plus courant. (Young T, AJRCCM 2002) ⁽²⁶⁾.

Pourtant, seuls 10 % des Syndromes d'Apnées du Sommeil sont diagnostiqués et traités. En France, on compte quelques 160 000 personnes qui bénéficient d'une assistance ventilatoire nocturne, dite ventilation par pression positive continue (VPPC). Il en ressort donc en moyenne que 9 patients apnéiques sur 10 sont des malades qui s'ignorent.

Le SAS est aujourd'hui considéré comme un problème de Santé Publique (Phillipson EA, 1993)⁽¹⁷⁾ du fait de sa fréquence et des morbidités neuropsychiques et cardiovasculaires qui lui sont attribuées.

Sur le plan vasculaire, les risques relatifs s'établissent de la façon suivante :

- 2 fois plus d'Hypertension Artérielle
- 3 fois plus d'Insuffisance Coronarienne
- 4 fois plus d'Accident Vasculaire Cérébral

2.3. Physiopathologie⁽¹³⁾

L'obstruction complète ou partielle des VAS survenant de manière répétée au cours du sommeil caractérise ainsi, le Syndrome des Apnées Hypopnées du Sommeil.

Au cours de l'endormissement, le passage de l'état de veille au sommeil représente pour l'organisme une situation critique. En effet, l'activité tonique des muscles dilateurs du pharynx diminue.

Chez le sujet normal, le tonus persistant (même diminué) suffit pour maintenir le pharynx ouvert et donc assurer la liberté des VAS.

Chez un sujet prédisposé, la rupture de cet " équilibre fragile " va favoriser la survenue d'épisodes obstructifs des VAS pendant le sommeil. On peut ainsi présenter de façon schématique la séquence des événements au cours d'une apnée obstructive :

1° étape : Baisse du tonus des muscles dilatateurs pharyngés lors du passage de l'état de veille à celui de sommeil.

2° étape : En présence d'une telle hypotonie, le tonus du diaphragme génère une pression négative inspiratoire intrapharyngée favorisant la succion des parois vers l'intérieur, ce qui augmente progressivement la résistance au flux aérien.

3° étape : Pour compenser, les muscles inspiratoires doivent augmenter leur contraction, ce qui aggrave l'obstruction.

4° étape : Finalement, quand la force musculaire dilatatrice n'est plus en mesure de contrebalancer la pression négative générée par le diaphragme, le conduit pharyngé se collabe complètement.

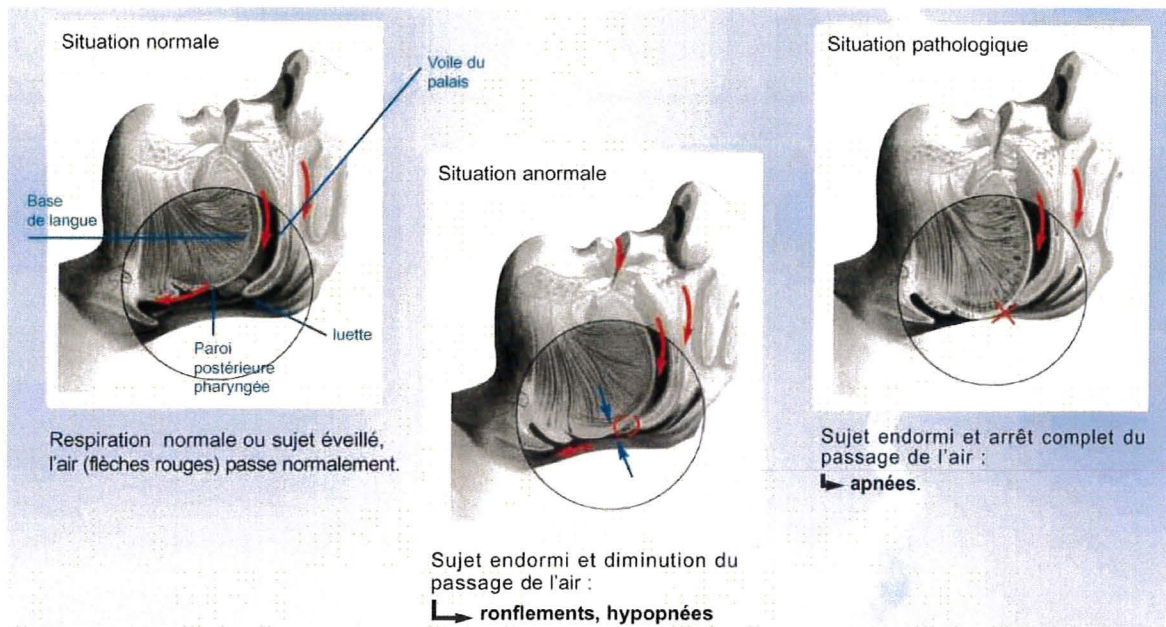


Figure 3 : Mécanisme de l'apnée

5° étape : Au cours des efforts inspiratoires suivant le collapsus, la pression générée par les muscles thoraciques devient de plus en plus négative.

6° étape : Lorsqu'un niveau chimique ou mécanique suffisant est atteint, il se produit une réaction d'éveil du système nerveux central (SNC) et les muscles pharyngés dilatateurs sont activés et ouvrent le conduit pharyngé.

7° étape : La reprise ventilatoire provoque la disparition de l'hypoxie et le sommeil peut reprendre jusqu'à ce que le niveau critique soit atteint de nouveau. Ainsi ces micro-éveils sont la seule compensation efficace de l'hypoxie.

2.4. Symptômes ⁽⁴³⁾

Les patients atteints de SAS présentent une myriade de symptômes, peu spécifiques du SAS qui amène très souvent à la consultation d'un grand nombre de spécialistes divers. Le tableau ci-dessous énumère la liste des symptômes rencontrés.

Pendant la veille	Pendant le sommeil
Somnolence diurne <u>(Symptôme cardinal du diagnostic)</u>	Ronflement
Sommeil non réparateur	Hypersialorrhée
Hallucinations hypnagogiques	Dyspnée paroxystique nocturne
Accidents de la route <u>(1^{ère} cause de mortalité du SAS)</u>	Réveil en sursaut avec sensation d'étouffement
Comportements automatiques	Apnées nocturnes
Troubles de la mémoire	Mouvements du corps
Difficultés de concentration	Sommeil agité
Syndrome dépressif	Sueurs nocturnes
Impuissance, trouble de la libido	Somnambulisme
Troubles du comportement	Nycturie
Céphalées matinales	Enurésie

2.5. Facteurs influençant la prévalence du SAS ⁽⁴⁸⁾

♦ Sexe masculin :

L'apnée du sommeil a une très forte prédominance masculine (de l'ordre de 90%) mais la proportion de femmes augmente après l'âge de la ménopause.

L'existence d'un SAS chez une femme, surtout avant la ménopause, impose la recherche de facteurs favorisant soit morphologique, soit endocrinien.

♦ Age :

L'index d'apnée augmente avec l'âge. L'âge de fréquence maximum du diagnostic se situe autour de 50 ans; il ne faut cependant pas ignorer la possibilité des SAS chez l'enfant.

♦ Excès de poids :

La grande fréquence des obèses parmi les malades atteints d'apnée du sommeil est une notion classique. C'est surtout l'obésité androïde qui est associée au risque.

♦ **Alcool :**

La prise d'alcool avant le coucher provoque l'apparition d'apnées chez le sujet sain. On peut envisager une action inhibitrice au niveau central mais également un effet direct sur les muscles dilatateurs du pharynx.

♦ **Maladies endocrines :**

Les SAS sont plus fréquents dans certaines affections endocriniennes, notamment dans les Hypothyroïdies, les Syndromes de Cushing et le Diabète. Le SAS est un facteur de risque d'insulino-résistance.

♦ **Tabac :**

On retrouve une fréquence significativement plus élevée des SAS chez les fumeurs, même si aucune explication claire n'est établie.

♦ **Médicaments :**

De nombreux médicaments favorisent ou aggravent le Syndrome d'Apnées du Sommeil. Ce sont principalement les Benzodiazépines et les dérivés Morphiniques.

2.6. Retentissement du SAS ^(57, 61)

Les conséquences des apnées survenant au cours du sommeil sont multiples. Nous distinguerons celles qui se produisent au cours du sommeil, en relation directe avec les apnées, et celles qui persistent au cours de la veille, à distance des apnées.

2.6.1. Conséquences immédiates

2.6.1.1. Fragmentation du sommeil

Le SAS entraîne une importante fragmentation du sommeil. En effet, chaque reprise ventilatoire au décours d'une apnée nécessite un allègement du sommeil ou la survenue de micro-éveils, causes d'une désorganisation majeure du sommeil. L'index d'efficacité du sommeil est nettement diminué, avec une augmentation de l'éveil intra-sommeil aux dépens de la durée totale du sommeil. Le sommeil en lui-même s'approfondit peu, avec une nette augmentation du sommeil lent léger (stades I et II) aux dépens du sommeil lent profond (stades III et IV). Le sommeil paradoxal est quant à lui également diminué.

2.6.1.2. Hypersomnolence diurne

La déstructuration du sommeil liée à la fréquence des micro-éveils et à la quasi absence de sommeil lent profond provoque une hypersomnolence diurne, qui peut prendre des degrés divers. Elle va se manifester d'abord en période post-prandiale puis survenir dès que le patient n'est plus stimulé (lecture, tâches répétitives, conduite monotone) pour devenir majeure, compromettant la vie familiale, sociale et professionnelle du patient. Evaluée par des échelles de somnolence comme la très classique échelle d'Epworth, elle peut être sous-estimée par le patient car elle fait partie de son quotidien depuis des mois voire des années.

2.6.1.3. Oscillations des paramètres hémodynamiques

Au cours du sommeil lent, on observe une chute progressive physiologique de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque et de la pression artérielle. Ces modifications sont les plus marquées au cours du stade IV du sommeil lent profond et sont essentiellement liées à une augmentation du tonus vagal parasympathique.

Au cours du sommeil paradoxal, il existe, à l'opposé, une grande variabilité du rythme cardiaque et de la pression artérielle liée à une augmentation du tonus orthosympathique.

Les patients atteints d'un SAS vont présenter au cours de la nuit, des oscillations permanentes de leurs paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque, débit cardiaque, pression artérielle systémique et pulmonaire). Ces oscillations sont liées tant à la survenue des événements respiratoires nocturnes qu'aux changements rapides d'états de vigilance (micro-éveils) induits par ces anomalies ventilatoires.

2.6.1.4. Diminution du débit sanguin cérébral

La vitesse du flux sanguin cérébral (VFSC) varie parallèlement à la pression artérielle. Pression artérielle et VFSC augmentent donc au cours de l'apnée pour obtenir un maximum au moment de la reprise respiratoire. Il existe alors une chute rapide de la pression artérielle et de la VFSC, qui deviennent inférieures aux valeurs initiales.

Avec la répétition des apnées, on peut donc observer des périodes prolongées de diminution du débit sanguin cérébral. Cette diminution du débit sanguin cérébral est liée à la longueur des événements obstructifs et à la désaturation associée.

La période d'hypotension suivant immédiatement la reprise ventilatoire, pendant laquelle l'hypoxémie est importante et la perfusion cérébrale minimum, correspond probablement au moment où le cerveau est le plus vulnérable. Ceci tend à expliquer le risque accru d'accidents vasculaires cérébraux chez les patients apnéiques.

2.6.1.5. Troubles cognitifs et comportementaux

La somnolence diurne peut interférer avec les fonctions intellectuelles. On ne sait si l'altération des fonctions supérieures (défaut de concentration et de l'attention, altération de la mémoire et du contrôle visuo-moteur) est liée à la somnolence ou à la pathologie respiratoire dans le sommeil et à l'hypoxémie.

Des troubles de l'humeur et du comportement, avec irritabilité et même dépression, peuvent se produire chez les patients souffrant d'un SAS. Là encore on ne sait s'ils sont dus aux troubles du sommeil ou à la pathologie respiratoire dans le sommeil.

2.6.1.6. Troubles endocriniens

Les modifications endocriniennes rencontrées dans les SAS sont liées tant à la survenue des événements respiratoires nocturnes qu'à l'importante fragmentation du sommeil qui en découle.

On observe chez les patients porteurs d'un SAS sévère, une augmentation de la diurèse et de la natriurèse nocturnes mais également une hémococoncentration et le développement d'oedèmes périphériques. Ceci est dû à une augmentation de la sécrétion du facteur auriculaire natriurétique provoquée par les variations importantes de pression intra-thoracique pendant les apnées.

Il existe également une baisse de la sécrétion de testostérone dont l'importance est parallèle à celle de l'hypoxémie au cours du sommeil. Ce déficit expliquerait la baisse de la libido et l'impuissance, fréquemment retrouvées chez les malades ayant un SAS.

Enfin, on note un déficit de sécrétion en hormone de croissance, lié à la disparition du stade IV de sommeil lent profond, stade au cours duquel on observe normalement le pic de sécrétion de cette hormone.

2.6.2. Conséquences à long terme

2.6.2.1. Effets cardiovasculaires chroniques ^(2, 41)

Le système nerveux autonome joue un rôle essentiel dans la genèse des réponses aiguë et chronique de l'organisme et les mécanismes physiopathologiques à l'origine des conséquences cardiovasculaires chroniques.

Durant les apnées et encore plus lors de la reprise ventilatoire, la tension artérielle (TA) s'élève. C'est à ce moment que se produit un éveil partiel ou total

et donc une activation du système nerveux sympathique, qui s'accompagne d'une constriction des vaisseaux périphériques. Ces élévations répétées de la TA expliquent la modification de l'évolution normale de la TA au cours de la nuit, qui tend habituellement à diminuer. Chez ces malades, la TA est plus élevée au réveil qu'à l'endormissement.

Il est donc maintenant bien prouvé que le Syndrome d'Apnées du Sommeil favorise le développement de l'hypertension artérielle systémique.

L'hypoxémie favorise également les troubles du rythme cardiaque que l'on observe parfois, notamment en fin d'apnées.

Cette élévation de la tension artérielle et ses conséquences hémodynamiques constituent un facteur de risque majeur puisqu'elles exposent les malades à des complications aiguës telles qu'un accident vasculaire cérébral, un infarctus du myocarde, ou progressives, telles qu'une hypertension artérielle systémique, une hypertrophie ventriculaire gauche.

2.6.2.2. Insuffisance respiratoire chronique ⁽⁴⁹⁾

On sait, depuis que l'on explore sur une grande échelle les malades présentant un SAS, que la plupart d'entre eux n'ont pas d'insuffisance respiratoire définie par la présence de perturbations gazométriques diurnes, ni

même de déficit ventilatoire appréciable. L'insuffisance respiratoire hypercapnique est observée chez une minorité de malades.

L'insuffisance respiratoire chronique et le retentissement cardiaque droit ne sont plus considérés comme des conséquences fréquentes du SAS.

2.6.2.3. Obésité et Diabète

Syndrome d'Apnées du Sommeil et Obésité sont deux éléments étroitement liés. L'obésité est un facteur de risque important dans cette affection. A l'inverse, le Syndrome d'Apnées du Sommeil rend la perte de poids difficile, en effet, la somnolence et le manque d'énergie qui l'accompagnent peuvent conduire les malades à dormir plus et à diminuer leur d'activité physique. Certaines personnes auront aussi tendance à grignoter pour « se réveiller » et se redonner de l'énergie quand elles s'assoupissent dans la journée.

Le Syndrome d'Apnées du Sommeil et la surcharge pondérale se nourrissent l'un l'autre et créent un cercle vicieux qui peut aboutir progressivement au développement d'une insulino-résistance et ainsi d'un diabète de type 2. En effet, l'accumulation de tissu adipeux (surtout l'obésité de type androïde) d'une part et les perturbations endocriniennes induites par le SAS d'autre part, participent ensemble à une diminution de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles.

ANNEXE 1 : Syndrome d'apnées du sommeil, mécanismes et conséquences

2.7. Diagnostic du SAS ^(39, 45)

2.7.1. Place de la polysomnographie

Le diagnostic positif du SAS repose sur la polysomnographie. En effet, les manifestations cliniques, bien que souvent évocatrices, ne sont ni suffisamment spécifiques, ni suffisamment sensibles pour autoriser un diagnostic et une prise de décision thérapeutique. C'est donc la polysomnographie, et elle seule, qui pourra mettre en évidence les anomalies respiratoires élémentaires qui témoigneront de l'existence d'une pathologie obstructive des VAS au cours du sommeil.

Cependant, cette constatation ne permet pas d'affirmer *ipso facto* l'existence d'une relation de cause à effet entre les symptômes qui ont amené le malade à consulter et les constatations polysomnographiques.

2.7.2. Enregistrement polysomnographique

La polysomnographie, examen de référence, est aujourd'hui de moins en moins réalisée en laboratoire de sommeil, puisque de nouveaux appareils

compacts permettent l'enregistrement des variables respiratoires, cardio-vasculaires et hypniques à domicile.

La polysomnographie permet d'obtenir une information complète sur l'évolution des états de vigilance et la qualité du sommeil du sujet enregistré ainsi que sur la qualité de sa respiration. Techniquement, elle permet l'enregistrement simultané des tracés de l'activité cérébrale (électroencéphalogramme : *C3-A2* et *C4-A1* sur le schéma), des muscles oculomoteurs (électro-oculogramme : *LOC* et *ROC*) pour déceler la phase dite « paradoxale » du sommeil, des muscles de la houppe du menton (électromyogramme *EMG1* et *EMG2*), du cœur (électrocardiogramme : *ECG1* et *ECG2*) ainsi que du flux aérien naso-buccal et des mouvements thoraciques et abdominaux.

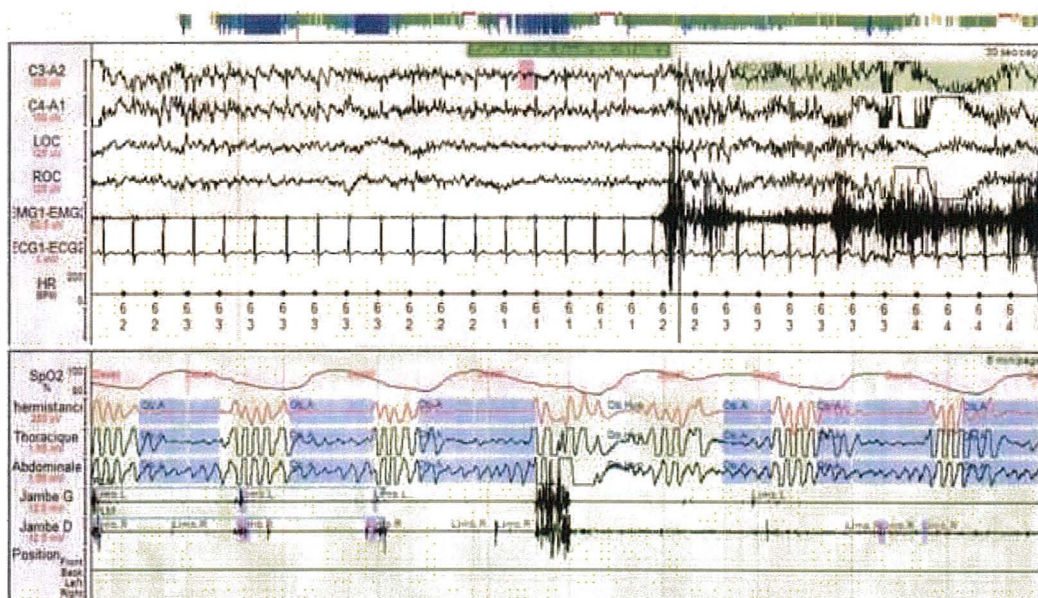


Figure 4 : Examen polysomnographique

L'enregistrement de ces signaux respiratoires a pour objectif la reconnaissance des événements respiratoires anormaux, apnées, hypopnées, épisodes de limitation excessive du débit inspiratoire, et la définition de leur caractère obstructif ou central.

2.8. Traitements du SAS

Il existe différentes possibilités de traitement et de prise en charge du SAS selon le stade, la gravité de la maladie ainsi que son retentissement sur la qualité de vie du patient.

2.8.1. Ventilation par pression positive continue (VPPC) ^(23, 44, 58)

2.8.1.1. Principe de la VPPC

Considérée actuellement comme la méthode de référence, la VPPC a été découverte en 1981 par Colin SULLIVAN. Son but est d'empêcher l'occlusion des VAS. Elle a l'avantage de ne pas modifier l'anatomie et donc d'être peu agressive à l'opposé de l'ancien traitement de référence qui était la trachéotomie.

Le principe est simple. Il s'agit d'une insufflation d'air sous pression positive dans les fosses nasales par l'intermédiaire d'un masque étanche relié à un compresseur. L'application de cette pression positive continue (PPC) permet de maintenir ouverte les VAS pendant le sommeil, supprimant ainsi les apnées obstructives. Il doit être poursuivi toutes les nuits et toute la vie sauf amélioration du SAS par correction d'un facteur aggravant comme l'obésité ou une malformation ORL.

En France, la VPPC est réservée aux patients présentant un index d'évènements respiratoires (apnées et hypopnées) supérieur ou égal à 30 par heure de sommeil, associé à un cortège de symptômes témoignant d'une destructuration du sommeil nocturne.

2.8.1.2. Résultats de la VPPC

Dès la première nuit de traitement sous PPC, on observe une augmentation importante de la proportion en sommeil lent profond et en sommeil paradoxal, avec souvent un phénomène de rebond. Le réveil s'accompagne d'une sensation de repos inhabituelle, de sommeil récupérateur avec une régression de l'hypersomnolence diurne, bon facteur de pronostic quant à l'observance future du traitement. Le rebond en sommeil lent profond et en sommeil paradoxal peut se poursuivre pendant toute la première semaine de

traitement avant d'observer une normalisation complète de l'architecture du sommeil.

La plupart des études mettent en évidence une amélioration significative de la latence d'endormissement au test itératif de latence d'endormissement ou au test de maintien de l'éveil sous PPC et ce, par rapport à l'état initial.

Quoiqu'il en soit, l'utilisation de la PPC s'accompagne d'une réduction de la mortalité comparable à celle obtenue après trachéotomie et supérieure au traitement chirurgical conventionnel ou après perte de poids isolée. En outre, elle améliore significativement, après 9 mois de traitement, les tests de performance lors d'une simulation de conduite automobile et réduit les accidents de la circulation.

2.8.2. Orthèses endobuccales⁽⁴⁷⁾

Dans des situations précises, ou en cas de refus primaire d'utilisation d'un appareil de PPC, mais également pour tous les patients ayant un IAH inférieur à 30 par heure, l'approche de type orthodontique utilisant des orthèses endobuccales représente une alternative aux traitements habituellement proposés. Le but de ces orthèses est d'agrandir et/ou de stabiliser les VAS pendant le sommeil. Par définition, l'orthèse n'est portée que pendant la nuit.

Quatre différents principes ont été proposés consistant schématiquement soit à avancer la mandibule, soit à tirer et maintenir la langue en avant, soit à pousser et maintenir la base de la langue, soit à relever le palais mou. Au vu des expériences publiées, seuls l'avancement mandibulaire et la protrusion de la langue ont montré une efficacité clinique.

La solution de l'orthèse présente des effets bénéfiques probables mais également des effets secondaires non négligeables, tels que des douleurs au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire ou des altérations dentaires.

2.8.3. Traitement chirurgical ^(33, 46)

Le traitement chirurgical constitue avec la VPPC, les deux axes thérapeutiques principaux du SAS. A l'inverse du traitement prothétique par VPPC, le traitement chirurgical vise à lever l'obstacle oropharyngé de manière radicale afin d'obtenir une guérison du patient.

Il peut être initié avant l'orthèse pour certains patients avec des facteurs prédictifs de succès forts ou en cas d'échec de traitement par VPPC. La sélection des patients constituant une des difficultés majeures du traitement chirurgical des SAS. De plus, outre les complications liées aux pathologies associées, le SAS expose à deux complications dans la période opératoire : l'intubation difficile et l'obstruction postopératoire des VAS.

Il existe diverses possibilités telles que la chirurgie des tissus mous de l'oropharynx (pharyngotomie ou uvulo-palato-pharyngoplastie, glossectomie) ou la chirurgie osseuse (chirurgie hyoïdienne, nasale ...).

Si le taux de succès polysomnographique des chirurgies du SAS est nettement inférieur à celui de la PPC, il ne faut jamais oublier qu'il s'agit de patient en impasse thérapeutique pour laquelle il n'y a pas d'autre solution à proposer hormis les orthèses.

2.8.4. Traitement pharmacologique ^(20, 22, 53)

A l'heure actuelle, aucun traitement pharmacologique efficace n'est utilisé. Les preuves apportées par quelques études menées à court terme, sont insuffisantes pour recommander l'utilisation d'un traitement médicamenteux dans le traitement du SAS.

Néanmoins, le MODIODAL® (modafinil) vient d'obtenir, en juillet 2005, une indication d'autorisation de mise sur le marché pour traiter la somnolence diurne excessive résiduelle des patients apnéiques traités par PPC.

L'amélioration du service médical rendu par MODIODAL étant mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité dans la prise en charge de la somnolence diurne excessive résiduelle associée au SAS correctement traité.

TROISIEME PARTIE :

**Syndrome d'Apnées du Sommeil et
Médicaments du système nerveux central**

La constellation de symptômes peu spécifiques de l'apnée du sommeil appelle une autre constellation ; celle des différents médecins consultés qui risquent de méconnaître la source commune de ces manifestations cliniques.

Ainsi, la diversité de la présentation clinique du SAS peut amener les patients ignorant la maladie, à l'utilisation de différents médicaments semblant répondre parfaitement à leur mal-être quotidien. En effet, ce sont généralement des personnes fatiguées, lasses, irritables qui ne savent plus comment mettre fin à ce cercle vicieux.

1. Les benzodiazépines (BDZ)

Certains patients, ignorant leur SAS, se plaignent d'insomnie. De ce fait, ils peuvent se réveiller complètement au cours de la nuit et mettre en rapport cette « insomnie » avec leur problème de somnolence diurne. Ceci constitue évidemment un piège pour le praticien qui peut être tenté de prescrire un hypnotique à un patient avec SAS.

1.1. Mécanisme d'action ^(56, 57)

Les benzodiazépines sont des agonistes GABAergiques qui favorisent l'ouverture du canal chlore par le GABA et ont donc un effet inhibiteur. Elles

ont des propriétés pharmacologiques communes : elles sont anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes, anticonvulsivantes et peuvent avoir un effet amnésiant.

Il existe cependant entre les diverses molécules des différences pharmacodynamiques : certaines molécules ont un effet dominant (hypnotique, anxiolytique ...) sans que l'on en connaisse précisément l'explication ; et des différences pharmacocinétiques : le délai et la durée d'action expliquent beaucoup de différences entre les molécules et leurs indications préférentielles.

Nous étudierons plus précisément la classe des BDZ hypnotiques, sachant malgré tout que les autres classes de BDZ peuvent présenter les mêmes effets à des degrés différents.

1.1.1. Effets des benzodiazépines hypnotiques

Les effets thérapeutiques recherchés par l'utilisation de BDZ hypnotiques sont la diminution de la durée d'endormissement, la diminution des réveils nocturnes ainsi que l'augmentation de la durée totale de sommeil.

1.1.1.1. Modification de l'architecture du sommeil

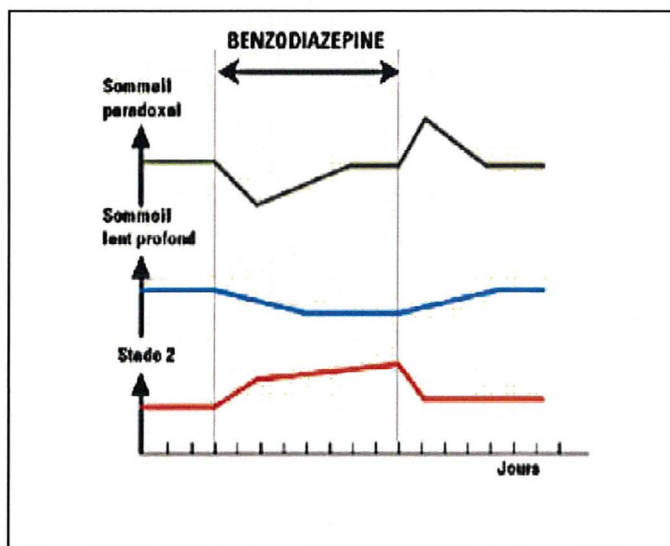


Figure 5 : Effets sur l'architecture du sommeil de l'administration à court terme des benzodiazépines

Les BDZ présentent des effets directs sur l'organisation du sommeil.

Après leur administration chez un patient, on observe :

- une diminution des mouvements oculaires lents
- une diminution du stade I du sommeil lent
- une diminution des stades III et IV du sommeil profond
- une augmentation du stade II du sommeil lent
- aucun effet ou un effet minime sur les mouvements oculaires rapides

Les BDZ diminuent donc le sommeil lent profond. Cette action n'est nette qu'après plusieurs nuits de traitement et peut aller, chez certains sujets, jusqu'à

la suppression totale du stade IV. A l'arrêt du traitement, la réapparition du sommeil lent profond est progressive et sans rebond compensatoire.

1.1.1.1.1. Effets sur le sommeil lent léger

Le sommeil lent léger (surtout le stade II) est le seul à voir sa durée augmenter sous hypnotique. Il remplace alors le sommeil lent profond et le sommeil paradoxal, constituant ainsi la part de sommeil supplémentaire observée. Le nombre et la durée des fuseaux de sommeil du stade II sont augmentés par la prise d'hypnotique. Le retour à la normale se fait, en accord avec les propriétés pharmacocinétiques des diverses molécules, dès la première nuit de sevrage pour les BZD à demi-vie très courte et pas avant la quatrième nuit pour les BZD à demi-vie longue.

1.1.1.1.2. Effets sur le sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal est, quant à lui, affecté dans de moindres proportions par les BDZ, avec souvent un impact plus important sur l'aspect phasique (diminution du nombre de mouvements oculaires rapides) que sur l'aspect tonique (durée totale du sommeil paradoxal). Ce déficit s'accompagne d'un effet « rebond » observable dès l'arrêt du traitement. Ainsi, après une prise unique d'hypnotique, on observe, les nuits suivantes, une augmentation du taux

de sommeil paradoxal au dessus de la normale. Lors d'une administration continue, la durée de sommeil paradoxal revient progressivement à la normale.

Tous ces effets sur l'architecture du sommeil sont d'autant plus importants que la dose administrée est élevée.

1.1.1.2. Effets sur la respiration pendant le sommeil ^(14, 18, 19)

1.1.1.2.1. Mécanisme d'action

Les BZD sont des dépresseurs respiratoires. En agissant à plusieurs niveaux, elles dépriment la commande ventilatoire centrale. Elles sont responsables d'une certaine hypotonie des muscles ventilatoires et peuvent provoquer des troubles respiratoires par hypotonie et collapsus des structures pharyngées.

Cet effet délétère sur la respiration semble pouvoir être relié à au moins trois types de mécanismes :

En premier lieu, il existe un effet dépresseur respiratoire direct sur le tronc cérébral (Guilleminault *et al* 1982) ⁽³⁶⁾.

En deuxième lieu, on observe une élévation du seuil d'éveil (Hedemark et Kronenberg 1983) ⁽⁹⁾. Si, pour survivre à une apnée, l'organisme n'a d'autre alternative que de déclencher un éveil qui amène quelques mouvements

respiratoires, il est facile de comprendre que cette élévation du seuil d'éveil aggrave l'importance des apnées.

En dernier lieu, on remarque une augmentation des résistances périphériques provoquée par l'effet myorelaxant des BZD sur la tonicité des VAS et trachéo-bronchiques de la langue, du palais et des tissus mous en général (Dalen *et al* 1969) ⁽⁵⁾.

Ainsi, les BDZ inhibent la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie ; elles augmentent le degré de désaturation et la durée des épisodes apnéiques, ainsi que leur nombre.

1.1.1.2.2. Effets cliniques

Chez des sujets sains, sans apnée, et même chez des patients présentant une maladie respiratoire, mais non en lien avec le sommeil, les BDZ à doses hypnotiques n'altèrent généralement pas la respiration au cours du sommeil.

Chez des patients ayant occasionnellement des apnées et/ou hypopnées au cours du sommeil, il existe un effet faible mais bien présent des médicaments sur le niveau d'altération respiratoire.

Néanmoins, en médecine d'urgence, une administration intraveineuse rapide de BDZ peut induire une apnée de plusieurs minutes. La suppression des réflexes pharyngo-laryngés peut faciliter une inhalation bronchique et cette

dépression des réflexes de protection des voies aériennes peut persister deux heures après l'injection. La dépression respiratoire est plus marquée chez les personnes âgées, ainsi que chez les insuffisants respiratoires qui font l'objet de posologies réduites.

1.1.1.3. Effets résiduels diurnes

Les effets résiduels diurnes (sommolence, fatigue, diminution des performances psychomotrices, amnésie antérograde) et les troubles de l'humeur au sens large (anxiété, irritabilité, dépression) sont les effets secondaires communément rapportés des BZD. Du fait de leur prévalence et de leur retentissement, la somnolence et les performances diurnes (habilité psychomotrice, processus cognitifs, mémoire) retiendront particulièrement notre attention dans le cadre du SAS.

1.1.2. En pratique

D'après leur mode d'action les BDZ peuvent favoriser et/ou aggraver un SAS. Dans la pratique quotidienne, l'apnée du sommeil constitue une contre-indication absolue à l'utilisation des benzodiazépines qu'elles soient hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxantes, ou anticonvulsivantes car toutes présentent les mêmes effets à des degrés différents.

On peut néanmoins se poser la question de l'utilisation des BDZ a posteriori, une fois que le patient est appareillé en PPC. A ce sujet, la bibliographie reste insuffisante pour pouvoir obtenir une réponse. En effet, une étude compare l'efficacité d'une thérapie associant PPC et BDZ (clonazépam) à celle d'une thérapie par PPC seule dans le traitement du SAS associé à des mouvements de jambe nocturnes ⁽¹⁶⁾. Les résultats montrent un effet bénéfique de l'association PPC/BDZ, mais il est malgré tout difficile de savoir si la BDZ a eu ou non un impact négatif sur les apnées.

Une autre étude a testé l'observance initiale à la PPC en administrant un hypnotique apparenté aux benzodiazépines (zolpidem) ⁽³⁾. Tout d'abord l'extrapolation des résultats obtenus avec le zolpidem n'est pas possible pour la classe des benzodiazépines (mécanisme d'action et effets différents), et de plus il n'est ressorti aucun bénéfice notable de cette association hypnotique et PPC

ANNEXE 3 : Liste des spécialités contre indiquées en cas d'apnée du sommeil (Thériaque)

2. Les Morphiniques

2.1. Mécanisme d'action

Les morphiniques représentent la classe d'analgiques la plus puissante et la plus rapide d'action. Leurs effets s'effectuent par élévation du seuil de la perception douloureuse et par modification de sa perception. Ils doivent leurs propriétés à la mise en jeu de plusieurs types de récepteurs morphiniques (μ , δ , σ , κ). Chaque opiacé présente un profil d'affinité spécifique vis à vis de ces récepteurs et chaque catégorie de récepteurs a une distribution qui lui est propre. A chaque type de récepteur est relié un type d'effet et des voies de transduction propres.

Récepteurs	Actions
μ donnant $\mu 1$	analgésie , sédation, bradycardie
μ donnant $\mu 2$	dépression respiratoire , dépendance physique, dysphorie
δ (delta)	analgésie, dépression respiratoire
κ (Kappa)	analgésie, sédation et dépression respiratoire
σ (Sigma)	dysphorie, delirium, HTA, hallucinations, tachycardie, nausées

La pluralité fonctionnelle de ces récepteurs et la disparité des interactions ligands-récepteurs font qu'on distingue 3 catégories de produit : les agonistes

purs (complets ou partiels), les agonistes mixtes ou agonistes-antagonistes et les antagonistes purs.

2.1.1. Effets des morphiniques ^(8, 27, 34)

2.1.1.1. Effets dépresseurs respiratoires ^(8, 18)

2.1.1.1.1. Action au niveau central

Les dérivés opiacés dépriment la respiration en agissant au niveau central sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire augmente progressivement en fonction de l'augmentation des doses de morphine et peut mener à la mort par arrêt respiratoire en cas de surdosage, particulièrement en cas de pathologie pulmonaire sous jacente et/ou en association avec des substances agissant sur le système nerveux central (hypnotiques, alcool ...).

Même des doses thérapeutiques peuvent influencer négativement plusieurs paramètres respiratoires dont la fréquence, le volume courant et peuvent mener à une respiration périodique irrégulière. Le pic de dépression respiratoire se situe entre 5 à 10 minutes après une injection intraveineuse et entre 30 à 90 minutes après une injection SC ou IM.

Cet effet dépresseur respiratoire semble être lié principalement à une diminution de la sensibilité des centres respiratoires du tronc cérébral à la $p\text{CO}_2$. Au vu de cette désensibilisation des centres respiratoires à l'augmentation de la $p\text{CO}_2$, l'hypoxie reste néanmoins efficace comme stimulant ventilatoire. L'administration d'oxygène aux patients sous opiacés doit donc se faire sous surveillance étroite en raison du risque d'apnée et d'arrêt respiratoire au moment où l'hypoxie disparaît.

Les morphiniques dépriment aussi les centres bulbaires impliqués dans la régulation de la rythmicité de la respiration, se traduisant par une bradypnée, une prolongation de l'expiration et une respiration périodique. Au-delà d'une certaine dose de morphinique, une apnée apparaît. A la bradypnée s'associe une augmentation compensatrice du volume courant, insuffisante pour éviter une hypercapnie.

2.1.1.1.2. L'Apnée Morphinique

La plupart des études montrent qu'à doses équianalgésiques, les différents dérivés opiacés ont une action similaire sur la dépression des centres respiratoires, par l'intermédiaire des récepteurs μ . L'apnée morphinique, apparaît au delà d'un certain seuil. Elle est d'origine centrale par dépression bulbaire mais peut être d'origine occlusive, par perte de la synchronisation entre

muscle inspiratoire et larynx par blocage des muscles laryngés (souvent patient obèse, apnée du sommeil rapportée en post opératoire avec désaturation).

2.1.1.2. Effets sur la rigidité thoracique

Les morphiniques peuvent provoquer une rigidité musculaire dont le début d'installation peut précéder quelquefois la perte de conscience. Elle peut également survenir durant la phase de réveil. Cette rigidité peut créer une diminution importante de la compliance thoraco-pulmonaire rendant impossible l'insufflation pulmonaire.

L'incidence de la rigidité musculaire varie avec le morphinique en fonction de sa rapidité et de sa puissance d'action et pour un même morphinique avec la dose et la vitesse d'injection.

Les morphiniques entraînent également une bronchoconstriction par histamino-libération qui peut provoquer une dyspnée asthmatiforme. Ainsi, ce qui peut être considéré comme bronchospasme sous fentanyl n'est en fait qu'une rigidité musculaire.

2.1.1.3. Effets sédatifs

Les morphiniques ont une action hypnotique par leur effet sédatif et leur effet sur l'altération de la vigilance. Cette sédation s'effectue par une

dépression sélective du SNC, exercée probablement par le système limbique. Cependant, les morphiniques ne créent pas constamment une hypnose même à de fortes doses.

2.1.1.4. Effets sur l'organisation du sommeil

La morphine chez des sujets non dépendants augmente les éveils et le sommeil lent mais diminue le sommeil profond et les mouvements oculaires rapides.

Avec une administration chronique, on note le développement d'une tolérance vis-à-vis de ces effets et un rebond significatif des mouvements oculaires rapides du sommeil paradoxal, avec recrudescence d'apnée du sommeil.

2.1.2. En pratique

2.1.2.1. Les analgésiques morphiniques ⁽⁴⁰⁾

L'analgésie postopératoire dans la population générale, est considérée comme sans réel danger, pour peu que la surveillance soit codifiée et effective. Cette banalisation licite, n'est pas de mise dans le SAS. Chez le SAS, l'analgésie est associée à d'innombrables effets secondaires, quelles qu'en soient les

modalités. En effet, tous les accidents ont été décrits. Ils mettent en exergue des défauts de diagnostic de SAS, qui ne permettent pas d'induire une procédure de prévention renforcée et une analgésie raisonnée ; des erreurs de surveillance et d'appréciation ; et des analgésies conventionnelles maximalistes, vénielles en temps normal mais catastrophiques en cas de SAS.

En pratique, il faut appliquer systématiquement des règles simples, logiques et qui peuvent facilement se déduire de la physiopathologie et des cas cliniques de la littérature. Les maîtres mots sont : diagnostiquer le SAS en consultation, déterminer la stratégie opératoire de moindre risque et suivre les patients en réanimation, sous monitoring et avec un recours systématique à la ventilation par pression continue.

Quant à la prise en charge de la douleur par voie orale et/ou transcutanée (Skenan®, Durogésic® ...), la co-analgésie avec les analgésiques non morphiniques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens semble à privilégier en première ligne. En cas de nécessité d'utilisation d'opiacés, il ne faut pas viser l'analgésie totale, qui peut précéder le surdosage, mais se fixer un niveau de sécurité aux environs de 3 sur l'échelle visuelle analogique.

ANNEXE 4 : Organisation de la prise en charge postopératoire et du traitement de la douleur du SAS

2.1.2.2. Les antitussifs opiacés

Une autre indication des dérivés opiacés est la suppression de la toux sèche non productive. Les antitussifs opiacés sont les antitussifs les plus efficaces mais également les plus dangereux. A haute dose, ils peuvent provoquer une dépression respiratoire mortelle. En effet, ils diminuent l'excitabilité du centre nerveux de la toux et ont par ailleurs une action dépressive sur le centre respiratoire, voisin du centre de la toux.

Par extrapolation des mesures de précaution à appliquer vis-à-vis des analgésiques morphiniques chez le patient SAS, il semble préférable d'éviter ces molécules en cas d'apnée du sommeil.

3. Traitement de substitution aux opiacés par Méthadone

La Méthadone, opiacé analgésique agoniste pur, est utilisée depuis 1960 comme traitement substitutif chez les consommateurs d'héroïne.

Depuis quelques années, en raison de programmes de substitution de plus en plus développés, le suivi clinique régulier de patients prenant de façon contrôlée des produits opiacés amène les cliniciens à rencontrer et à observer de manière plus fréquente les effets secondaires de ces produits. En effet, l'action des produits de substitution opiacés et donc de nature chimique semblable à l'héroïne est mieux identifiée et contrôlée.

3.1. Méthadone et dépression respiratoire

Nous allons nous intéresser ici à un effet secondaire spécifique, à savoir l'action des produits de substitution opiacés, et plus particulièrement de la Méthadone, sur la respiration pendant le sommeil. Cet effet secondaire respiratoire est important à connaître en raison de l'accroissement important des protocoles thérapeutiques de substitution par Méthadone. Ainsi, la méconnaissance d'un tel effet secondaire sur la respiration n'empêchera pas une prescription parallèle de médicaments hypnotiques en réponse à une plainte d'insomnie. Or, comme on a pu le voir précédemment, les hypnotiques benzodiazépiniques sont susceptibles d'aggraver les troubles respiratoires nocturnes.

De plus, la présence de ces effets secondaires respiratoires peut entraîner une mauvaise appréciation médicale de l'état clinique du sujet, et limiter l'adhésion de ce dernier à un schéma de sevrage progressif aux opiacés en raison de la chronicité des troubles du sommeil.

3.2. Méthadone et SAS ^(7, 29)

L'effet dépressiogène des dérivés opiacés sur la respiration est connu de longue date. Les troubles rapportés sont variables selon qu'il s'agit de sujets

pharmacodépendants ou non aux opiacés. Cette action sur la respiration va s'aggraver avec l'accroissement de la dose de Méthadone et est surtout présente en cas de pathologie cardiaque ou respiratoire associée. Dans le cas de sujets pharmacodépendants et en phase d'entretien dans le cadre d'une substitution contrôlée à la prise d'opiacés, les effets indésirables rencontrés sont diffus, et les troubles du sommeil sont particulièrement mentionnés.

L'action de dérivés morphiniques comme la Méthadone peut devenir suffisamment importante pour entraîner un Syndrome d'Apnées du Sommeil. Celui-ci peut survenir en cas de traitement de substitution et en dehors d'une pathologie cardiaque ou respiratoire primaire associée.

D'après une étude Américaine de 2005, menée sur 60 patients âgés de 26 à 44 ans et sous traitement substitutif par Méthadone, 30 % des patients stabilisés sous Méthadone souffrent d'apnée du sommeil ⁽²⁸⁾. Le SAS chez ces patients est multifactoriel et en relation avec des anomalies de contrôle au niveau central.

La concentration sanguine de méthadone est significativement associée à la sévérité du SAS mais n'explique que 12 % des cas de SAS. Néanmoins, d'autres variables physiologiques peuvent jouer un rôle dans la pathogénésie du SAS chez ces patients.

Ainsi, la survenue possible d'un Syndrome d'Apnées du Sommeil lors de thérapeutique substitutive par Méthadone doit conduire à des précautions lors de la prescription de ce médicament, en particulier en cas d'associations médicamenteuses.

3.3. En pratique

L'importance des actions de santé en faveur de ces patients dans le cadre de la politique de traitement des pharmacodépendances permet actuellement un suivi longitudinal plus aisé, ainsi qu'une prescription contrôlée de doses parfois élevées de médicaments substitutifs. La détection précoce de cet effet secondaire peu connu, pouvant aller jusqu'au décès du patient, est donc importante.

La présence d'apnées centrales est ainsi pour bon nombre d'auteurs une contre-indication à la prescription de benzodiazépines durant le sevrage d'opiacés de type Méthadone, par exemple lors de l'apparition de troubles du sommeil, et ce même dans l'optique d'une instauration de courte durée comme le préconise la conférence de consensus de 1984 à propos des médications à visée hypnotique. Un tel effet secondaire doit être envisagé chaque fois qu'un patient présente un sommeil non réparateur ou une somnolence diurne excessive. La connaissance de celui-ci doit permettre une prescription plus adaptée à chaque patient, prescription effectuée en fonction du suivi clinique

régulier, de l'observation fine du sommeil, ainsi que de l'évaluation de la qualité diurne des fonctions cognitives.

Quant à l'éventualité du remplacement de la Méthadone par la Buprénorphine dans le traitement de substitution aux opiacés pour ce type de patient, les données sont nulles. La Buprénorphine qui est un agoniste morphinique partiel des récepteurs μ , ne présente pas de risque théorique de dépression respiratoire dû à une surdose, les effets dépressiogènes respiratoires étant modérés. Néanmoins, le manque de recul et de suivi des patients sous Subutex® ne permettent pas de savoir si cette molécule a un réel impact sur l'apnée du sommeil et si elle représente une alternative potentielle chez ce type de patient.

4. Les Neuroleptiques

4.1. Mécanisme d'action ⁽⁵⁹⁾

Tous les neuroleptiques inhibent les récepteurs dopaminergiques et il existe une forte corrélation entre leur activité anti-dopaminergique et leur efficacité clinique. Les effets centraux des neuroleptiques prédominent par rapport à leurs effets périphériques qui existent cependant. En effet, beaucoup de neuroleptiques ont, outre leur effet anti-dopaminergique, d'autres propriétés

pharmacologiques, à l'origine d'effets bénéfiques ou indésirables. Il s'agit d'effets anti-sérotoninergiques pouvant participer à l'effet antipsychotique, d'effets adrénolytiques responsables partiellement de la sédation et de l'hypotension orthostatique, d'effets atropiniques responsables d'effets indésirables tels que sécheresse de la bouche, constipation, tachycardie, mydriase, et d'effets antihistaminiques pouvant également favoriser la sédation.

Chez l'homme, les effets neuroleptiques sont différents chez le sujet sain et le malade. Chez le sujet sain, à qui on ne doit pas les administrer, ils provoquent somnolence et indifférence. Chez le malade psychotique, ils ont trois effets principaux :

- un effet sédatif ou antimaniaque qui est le premier effet connu et exploité des neuroleptiques et qui se traduit par la somnolence, la passivité, une baisse de la vigilance, de l'agressivité et de l'angoisse, parfois une accentuation de l'état dépressif
- un effet antidélicrant : diminution des hallucinations
- un effet activateur appelé aussi incisif, désinhibiteur ou anti-autistique.

4.2. Effets sur le sommeil

Les neuroleptiques dans leur ensemble, ne semblent pas véritablement modifier l'architecture du sommeil. On peut tout de même noter que le sevrage

des neuroleptiques est suivi d'une augmentation du pourcentage de sommeil paradoxal et d'une diminution de la latence du sommeil paradoxal.

4.3. En pratique

Peu d'informations sont disponibles au sujet de la prise de neuroleptiques et du SAS. Néanmoins, une étude expose le cas d'un SAS découvert chez une patiente suivie depuis plusieurs années par un psychiatre pour des troubles bipolaires traités par neuroleptiques ⁽²⁴⁾. Cette étude permet de discuter du lien entre la médication de la patiente et son apnée du sommeil en tenant compte des effets dépresseurs qu'un traitement chronique antipsychotique peut avoir sur la respiration. Le rôle potentiel d'autres facteurs dans le contexte du cas clinique ainsi que les mécanismes par lesquels les interactions médicamenteuses et le traitement psychotrope peuvent aggraver, dissimuler ou perpétuer l'apnée du sommeil, sont également examinés.

Il en ressort principalement la difficulté d'établir un lien de cause à effet entre maladie et médicament. En effet, ce cas illustre la complexité induite par la co-administration de médicaments dépresseurs du système nerveux central et la présentation masquée de désordres comme l'apnée du sommeil. Il souligne l'importance de rechercher ce syndrome chez des patients en psychiatrie présentant une prédisposition particulière. Néanmoins, il reste difficile de connaître le rôle exact qu'ont joué les médicaments dans la genèse du syndrome.

Une autre étude expose un lien entre schizophrénie, obésité et neuroleptiques ⁽³⁰⁾. L'obésité, et l'administration chronique de neuroleptiques sont des facteurs de risque pour l'apnée du sommeil obstructive chez les patients psychiatriques. Les patients schizophrènes sont généralement pris en charge par un traitement neuroleptique au long court et peuvent présenter des taux d'apnée du sommeil élevés, en lien avec la prise de poids produite par ces médicaments.

Les neuroleptiques, de par leur mécanisme d'action central, la sédation et la prise de poids qu'ils peuvent entraîner, sont des molécules à éviter en cas de SAS. Enfin, les patients psychiatriques en surpoids et ceux ayant un traitement neuroleptique chronique devraient être évalués pour l'apnée du sommeil si les signes et les symptômes de ce désordre sont présents.

5. Les Antidépresseurs

5.1. Mécanisme d'action ⁽⁵⁹⁾

Les antidépresseurs sont des psychotropes appartenant au groupe des psychoanaleptiques. Il s'agit de substances susceptibles d'améliorer l'humeur déprimée dans ses manifestations cliniques les plus graves, en agissant sur l'ensemble du syndrome dépressif. Les antidépresseurs agissent sur le système

nerveux central en inhibant la recapture des monoamines, qu'il s'agisse de la noradrénaline, de la sérotonine ou de la dopamine. Des troubles respiratoires ne sont généralement observés qu'en cas d'association avec des dépresseurs respiratoires.

Les mécanismes d'action et les effets des antidépresseurs sont très divers du fait de la multiplicité des molécules appartenant à cette classe pharmacologique.

5.2. Effets sur le sommeil

Les antidépresseurs exercent une action inhibitrice puissante en retardant l'apparition du sommeil paradoxal : ils allongent la latence d'apparition du premier épisode de sommeil paradoxal et diminuent voire suppriment complètement ce stade de sommeil pour certains d'entre eux. Les antidépresseurs récemment développés, qui agissent surtout sur la sérotonine cérébrale, provoquent aussi dans une moindre mesure cet effet inhibiteur.

L'interruption d'un traitement antidépresseur entraîne l'effet inverse par un phénomène de rebond, le sommeil paradoxal apparaît plus tôt au cours de la nuit et il dure plus longtemps que dans les conditions normales.

5.3. En pratique

De récentes études ont souligné l'existence d'une relation complexe entre dépression et Syndrome d'Apnées du Sommeil en termes de présentation clinique, de pathophysiologie et de traitement ⁽²¹⁾. Les professionnels de santé devraient donc garder en tête cette possible association, notamment parce que 20% des patients dépressifs peuvent présenter un SAS, l'inverse étant également vrai.

Quant aux antidépresseurs eux même ils ne semblent pas représenter une contre-indication d'utilisation en cas de SAS. Les médicaments antidépresseurs ont d'ailleurs fait l'objet de nombreuses études dans lesquelles ils étaient utilisés comme traitement du SAS. Les résultats obtenus ne sont pas très convainquant. L'efficacité des antidépresseurs dans le traitement du SAS est mineure par rapport à la ventilation par PPC ; les effets bénéfiques ne sont démontrés que pour des cas de SAS modéré et enfin, les antidépresseurs comme de nombreux psychotropes peuvent provoquer une sédation et une prise de poids. En raison de tout ce qui précède, la Mirtazapine, par exemple, n'est pas recommandée comme traitement du SAS ⁽⁴⁾.

L'utilisation d'antidépresseur chez le patient apnéique devra donc être pondérée et réfléchie quant au choix de la molécule.

QUATRIEME PARTIE :

**Syndrome d'Apnées du Sommeil : Rôle du
Pharmacien d'officine**

Aujourd'hui, même si le Syndrome d'Apnées du Sommeil reçoit de plus en plus d'attention de la part du corps médical, seulement un malade sur dix est pris en charge par manque de connaissance de la maladie et parce que le diagnostic est lourd à mettre en place.

Face à cette problématique, de nombreuses manifestations telles que les Journées Nationales de l'Apnée du Sommeil (JNAS) ⁽⁶⁰⁾ ou le Tour de France de l'apnée du sommeil, sont mises en place. Leur objectif étant de faire connaître le SAS au grand public et aux professionnels de santé pour un dépistage précoce et une meilleure prise en charge.

C'est également dans ce contexte que s'est développé depuis plusieurs années un champ spécifique consacré à l'éducation thérapeutique (ET) du patient atteint de SAS. Différents partenaires institutionnels se sont réunis au sein d'une association nommée « Passerelles Educatives », visant la production de stratégies et d'outils éducatifs. La formation du patient est centrée sur la gestion de son traitement en vue de l'obtention d'une qualité de vie satisfaisante malgré l'omniprésence de la maladie. L'éducation thérapeutique est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux.

1. Pourquoi le pharmacien d'officine a-t-il un rôle à jouer ? ^(10, 52)

1.1. Le SAS, une maladie chronique

Il est actuellement reconnu que le malade chronique impose aux « soignants » de repenser leurs actions au sens où le patient doit jouer un rôle central dans la prise en charge de son traitement au quotidien. Ces changements de rôles, cette nouvelle posture dans la relation confronte le « soignant » à de nouvelles tâches et le patient à de nouvelles activités. C'est ainsi que depuis plusieurs années, l'éducation thérapeutique du patient s'inscrit, en termes de pharmacie clinique, comme une étape obligatoire de la prise en charge du malade et de sa maladie.

Le SAS s'inscrit parfaitement dans le cadre de la pathologie chronique puisqu'il représente la deuxième maladie respiratoire chronique juste derrière l'asthme. Il paraît donc nécessaire que les patients souffrant de ce syndrome bénéficient de ce processus continu de soins et de prise en charge.

1.2. Les besoins des patients⁽¹¹⁾

L'Association Passerelles Éducatives a mené une analyse des besoins des patients, en 2004-2005, auprès de plus de 60 patients atteints de SAS et de leurs conjoints, ainsi qu'auprès de professionnels de santé et de prestataires de service, afin de mieux appréhender leurs difficultés.

Il ressort principalement de cette enquête la nécessité d'une information plus précise sur la durée effective de la ventilation en PPC, d'une meilleure

explicitation du rapport bénéfices/contraintes du traitement et d'explications sur l'introduction du traitement considérée comme trop rapide par les patients. Il en ressort surtout la relative solitude des patients face à l'intégration dans leur vie quotidienne de la ventilation en PPC, avec ses contraintes, ses inconvénients et/ou effets secondaires.

Parallèlement, une enquête effectuée en 2005 sur le site Internet de la FFAAIR atteste la réalité de ces besoins. Elle révèle en effet que 50 % des patients disent subir leur traitement comme une fatalité et 50 % des conjoints n'avoir été informés du diagnostic et du verdict thérapeutique que par le patient lui-même ; que près de 10 % des patients et 20 % des conjoints parlent de choc et de rejet à l'annonce du diagnostic et du traitement ; que 5 % des patients avouent ne plus jamais quitter leur domicile à cause de leur traitement; et enfin que plus de 15 % attendent en moyenne 8 mois avant de se traiter et 21 % n'en parlent jamais. Cette enquête, qui n'a qu'une valeur subjective, témoigne, ainsi, bien au-delà d'une demande d'information, des besoins importants de cadrage et de soutien qu'ont les patients apnéiques et leurs conjoints pour gérer leur existence au quotidien.

Dès lors que la maladie devient réalité pour le patient, et dans le cas du SAS après de nombreuses années de signes banalisés, de long mois d'attente et de tests, un traitement « radical » fait intrusion dans la vie quotidienne du

malade. Il est alors primordial que le patient puisse être encadré et soutenu dans cette démarche de soins.

2. Education thérapeutique du patient SAS ⁽¹¹⁾

2.1. Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique ? ⁽⁵⁴⁾

2.1.1. Définition

En 1998, Le Bureau Européen de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a réuni un certain nombre d'experts afin de produire un rapport sur la prise en charge des maladies chroniques et sur sa dimension éducative ⁽⁶²⁾. Il résulte de ce travail la définition suivante de l'ET :

« Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat, afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie.

L'éducation thérapeutique est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. L'enseignement du malade comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage du traitement, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement. La formation du patient doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants. »

2.1.2. Objectifs ⁽¹¹⁾

Le but de l'ET est, selon l'OMS, d'aider le malade à apprendre à gérer des situations quotidiennes et/ou exceptionnelles, dans lesquelles la compréhension des principaux mécanismes ainsi que le raisonnement logique sont au centre des comportements fonctionnels. Cette éducation ne peut pas se cantonner à la seule transmission d'informations.

2.2. L'éducation thérapeutique appliquée au SAS ⁽¹¹⁾

L'ET des patients dans le SAS relève avant tout de la spécificité de la maladie qui s'inscrit dans un contexte, non pas de risques immédiats, mais de chronicité, de contraintes et de coûts divers induits par le traitement, exigeant du patient une véritable restauration de son intégrité corporelle.

Le premier objectif de cette éducation thérapeutique est de faire reconnaître le SAS par le patient comme une « maladie invalidante » avant même la prise en compte des facteurs de risque qu'elle implique.

Le second objectif éducatif est de faire valoir au patient l'évolution clinique bénéfique qu'il est en droit d'attendre des traitements disponibles, en précisant l'accès aux soins et les diverses innovations thérapeutiques.

Le troisième objectif est de prendre la mesure des besoins réels des patients et de leurs véritables motivations à s'inscrire dans un traitement de

durée indéterminée, sans pour autant minimiser l'impact confirmé de l'éducation thérapeutique sur les apprentissages, sur l'évolution clinique de la maladie et sur la qualité de vie.

3. Rôles du pharmacien d'officine

La pharmacie d'officine représente un espace d'échanges privilégiés qui permettent de connaître le patient dans sa globalité mais également d'établir des liens et une relation de confiance. C'est un lieu régulièrement fréquenté par le patient. En effet, même si dans le cas du SAS, le traitement de référence n'est pas médicamenteux, les patients âgés le plus souvent d'une cinquantaine d'années, présentent souvent une pathologie associée en lien ou non avec le syndrome, les amenant à venir à la pharmacie au moins une fois par mois.

3.1. Intervention au niveau du dépistage de la maladie ⁽⁴⁵⁾

Grâce à l'outil informatique, à la connaissance et à l'écoute de ses patients le pharmacien a accès à de nombreuses informations personnelles précises. Au fil du temps, il constitue un dossier patient, un historique médicamenteux et peut enregistrer d'autres informations clés en lien plus ou moins direct avec le patient. De plus, il connaît généralement le contexte socio-économique, professionnel et familial du malade.

Les symptômes de la maladie s'installant de façon très lentement progressive, et les épisodes d'endormissement involontaire n'étant pas toujours perçus, ou parfois interprétés comme un simple signe de fatigue, les patients eux-mêmes ne se rendent pas compte de ce qui se passe au cours de leur sommeil ou perçoivent les ronflements comme normaux. Il est fréquent qu'ils banalisent ce qui leur arrive, et qu'ils soient très sceptiques vis-à-vis de ce qu'on leur raconte. Il faut souvent beaucoup de patience et d'insistance, pour les amener à consulter un médecin à ce propos. La qualité de vie s'altère progressivement mais l'hypersomnolence diurne reste discrète car l'adaptation des malades peut être considérable sur plusieurs années d'évolution.

Etant régulièrement en contact avec ses patients le pharmacien est à même de voir évoluer ces symptômes et de tirer la sonnette d'alarme. En tant qu'acteur de santé il doit participer activement au dépistage de cette maladie. Ainsi, lorsqu'une personne se présente à l'officine en se plaignant d'asthénie accompagnée de somnolence liée à un mauvais sommeil avec ou sans ronflement, le pharmacien doit être en mesure de s'interroger, d'informer le patient et de l'orienter, si besoin, vers son médecin traitant.

Par sa présence non négligeable aux côtés du patient, le pharmacien d'officine semble être un bon intermédiaire entre le malade et le laboratoire du sommeil.

3.1.1. Les « outils » disponibles pour le pharmacien

Comme on a pu le constater jusqu'à présent dans le diagnostic du SAS, les données de l'interrogatoire restent essentielles pour décider ou non d'explorations complémentaires. Le recueil d'informations émanant du patient est donc primordial.

Face à cette myriade de symptômes évoquant le SAS, il est intéressant de dégager un profil global du patient souffrant de ce syndrome afin de proposer un tableau clinique simplifié, évocateur du SAS à l'officine.

3.1.1.1. Profil type du patient SAS

- Patient de sexe masculin, âgé de 30 à 60 ans
- Dont le conjoint se plaint d'un ronflement présent toutes les nuits, sonore, aggravé par la position allongée, ancien, mais qui s'est modifié au fil des années, devenant invalidant pour le patient et son entourage
- Dont le conjoint constate des arrêts respiratoires nocturnes avec reprise bruyante de la respiration
- Qui se réveille brusquement au cours de la nuit avec une sensation d'asphyxie
- Qui se plaint d'être fatigué et pourtant dors beaucoup
- Qui se plaint d'un sommeil non réparateur

- Qui consomme des hypnotiques
- Qui se plaint d'hypersomnolence diurne gênant l'activité professionnelle, la vie relationnelle, la conduite automobile
- Qui souffre de polyurie et de sueurs nocturnes
- Qui souffre de céphalées matinales
- Qui est irritable
- Qui décrit des pertes de mémoire, des difficultés de concentration
- Qui est obèse (IMC supérieur à 30)
- Qui présente une hypertension artérielle systémique
- Qui est un fumeur actif
- Qui se plaint d'une perte de libido

La connaissance du patient dans sa globalité, ainsi que les échanges avec celui-ci, représentent un premier élément essentiel cette démarche de dépistage du SAS.

3.1.1.2. Echelle de somnolence d'Epworth ⁽¹²⁾

Différentes échelles ou questionnaires, sont proposés pour quantifier l'hypersomnolence. Parmi celles-ci, l'échelle de somnolence d'Epworth est une des plus utilisées. Elle permet d'évaluer facilement si le degré et la fréquence des périodes de somnolence nécessitent une prise en charge médicale.

Cette échelle demande au sujet d'évaluer ou d'imaginer le risque qu'il a de s'endormir dans huit situations de la vie courante avec un score de 0 à 3 pour chacun des 8 items du questionnaire. Le score maximal est de 24. On considère qu'un score normal est inférieur à 10. S'il est supérieur à 10, il existe une somnolence pathologique.

Néanmoins, cette échelle très largement utilisée dans le monde, a été d'abord conçue pour évaluer l'efficacité du traitement du SAS et non pas pour dépister l'hypersomnolence. Ainsi, si un score élevé, supérieur à 10, témoigne très certainement d'une somnolence accrue, un score bas peut aussi bien signifier « je ne suis pas somnolent » ou masquer une mauvaise évaluation de sa somnolence.

En outre, d'après le profil du patient SAS établi précédemment, le pharmacien peut être plus facilement alerté par un ensemble de symptômes, de plaintes, un contexte particulier. Il peut dès lors poser quelques questions plus précises et évoquer le SAS avec le patient. Le questionnaire d'Epworth peut également être envisagé avec le malade. Et même si sa sensibilité et sa spécificité sont rarement supérieures à 70%, il reste néanmoins un bon outil, facilement applicable à l'officine.

ANNEXE 2 : Echelle de somnolence d'Epworth

3.2. Intervention du pharmacien dans l'ET du patient SAS ⁽³²⁾

L'ET du patient concerne tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des maladies chroniques ou de certaines maladies de durée limitée. Elle concerne également les intervenants non soignants qui doivent être pris en compte dans l'organisation de la prise en charge des maladies chroniques : le patient lui-même, les associations de patients, les travailleurs sociaux.

L'ET est multidisciplinaire et multiprofessionnelle et nécessite un travail en réseau. C'est au sein de ce réseau que le pharmacien d'officine a un rôle à jouer auprès des patients atteints de SAS.

3.2.1. Le pharmacien en tant qu'acteur de santé

Le pharmacien en tant que professionnel de santé, est un acteur important au niveau de la dispensation du médicament et des produits de santé mais également dans le domaine de la prévention, de l'information, du conseil. C'est à ce titre qu'il devra être en mesure d'informer ses patients sur le SAS et de répondre à leurs interrogations.

3.2.1.1. Information des patients

Afin d'aider le patient à accepter la maladie, afin de reconnaître la singularité du patient dans le vécu de sa maladie, l'aider à remettre en cause ses certitudes et apporter des réponses adaptées à ses questions, le pharmacien doit être suffisamment formé et informé sur le SAS. Il doit connaître le réseau de soins s'organisant autour des patients atteints de SAS. De ce fait, il pourra expliquer les différentes étapes de sa prise en charge, les possibilités de traitement, etc... Il devra être en mesure d'orienter les patients le désirant, vers des associations de malades telles que la FFAAIR ou l'Association Passerelles Educatives qui a élaboré le Programme de soutien et d'éducation des personnes souffrant d'apnées du sommeil, intitulé « Ouvrir la voie ». Le but du pharmacien sera de proposer un encadrement aux patients afin de vivre au mieux avec la maladie.

3.2.1.2. Prévention de l'iatrogénie médicamenteuse

En tant que spécialiste du médicament, le pharmacien est le véritable responsable « assurance qualité » du circuit du médicament. Il doit le sécuriser afin de réduire au minimum les erreurs médicamenteuses.

Dans le cadre du SAS, il jouera son rôle de prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, en veillant à la non prescription de benzodiazépines chez les

patients souffrant d'apnées du sommeil ou en s'alertant devant un patient consommateur de benzodiazépines présentant des symptômes évocateurs du SAS. Et même si seules les benzodiazépines représentent une contre-indication absolue en cas de SAS, le pharmacien devra rester vigilant envers les dérivés morphiniques, les neuroleptiques et tout médicament dépresseur du système nerveux central.

3.2.1.3. Conseils aux patients

La prise en charge du SAS commence tout d'abord par la mise en place de règles hygiéno-diététiques, considérées comme traitement de première intention. Ces modifications à apporter au quotidien des patients, passent par de petits conseils pratiques qui peuvent être aisément abordés au comptoir de l'officine.

Quelques règles hygiéno-diététiques simples visent à supprimer ou à limiter les facteurs qui favorisent l'obstruction pharyngée :

- La perte de poids représente l'objectif principal de ces mesures de première intention. Il peut entraîner une amélioration clinique considérable, mais son efficacité sur l'élimination des apnées est moins certaine et concerne surtout les obésités morbides.

- L'exercice physique doit être fortement recommandé car il n'est pas seulement utile à maintenir un poids corporel sain; il contribue également à un sommeil de qualité.
- L'arrêt du tabac est fortement recommandé en cas de SAS. Il permettra en outre, une meilleure hygiène de vie.
- La consommation d'alcool et d'hypnotiques benzodiazépiniques sont contre-indiquées car ces produits ont une action inhibitrice au niveau central mais également un effet direct sur les muscles dilateurs du pharynx.
- La mise en place et le maintien d'habitudes de sommeil régulières favoriseront un sommeil efficace et réparateur. Un horaire de sommeil régulier permettra de prévenir un excès de fatigue pouvant aggraver les symptômes de l'apnée du sommeil.
- L'adoption d'une position de sommeil en décubitus latéral peut réduire les symptômes de l'apnée du sommeil. En effet en position de décubitus dorsal, la gravité favorise le relâchement des tissus mous pouvant entraîner un rétrécissement des voies aériennes supérieures.

Toutes ces mesures n'ont fréquemment qu'une efficacité incomplète et parfois temporaire mais occupent une place majeure dans la prise en charge globale de la maladie, en permettant une implication du patient dans sa maladie au quotidien. De plus, expliqués et revus avec le pharmacien dans sa démarche d'éducation thérapeutique au sein de l'équipe soignante, l'impact de ces conseils sur le patient sera d'autant plus fort.

3.2.3. Le pharmacien et le traitement par PPC ⁽⁵⁰⁾

3.2.3.1. L'appareillage du patient en PPC

Une fois le diagnostic établi, le médecin prescrit un traitement par PPC et le patient est dirigé vers un prestataire de services. Celui-ci fournit l'appareil au malade, l'installe et forme le patient à son utilisation. Il est également chargé de veiller à la maintenance du dispositif et de transmettre régulièrement le relevé d'utilisation au médecin. Ce dernier voit ensuite le patient pour contrôle, au minimum une fois par an.

Dans cette phase d'éducation, le rôle du prestataire de services médico-techniques est capital. Néanmoins, le pharmacien peut au quotidien, être confronté à diverses questions ou problèmes rencontrés par les patients et doit pouvoir leur apporter une réponse. Afin d'appréhender au mieux les éventuelles

sollicitations des patients, le pharmacien doit connaître le principe du traitement par PPC dans sa globalité.

3.2.3.1.1. L'appareil de ventilation en PPC

Il existe deux sortes d'appareils. Les appareils PPC à mode constant où la machine délivre toujours la même pression. C'est le mode de fonctionnement le plus utilisé. Et les appareils PPC à mode autopiloté où la pression s'adapte aux besoins de ventilation du patient suivant les événements respiratoires (apnées, hypopnées, ronflements....). Ce mode de fonctionnement permet d'améliorer le confort du malade, puisqu'en l'absence d'événements respiratoires à corriger, la pression diminue jusqu'à son seuil minimal autorisé.

3.2.3.1.2. Le masque

Le masque est choisi par le spécialiste au début du traitement, mais ce choix pourra être modifié ultérieurement en fonction des effets secondaires possibles (irritation, inconfort) et/ou des fuites éventuelles car il doit être le plus étanche possible au niveau du nez afin de garantir un niveau de pression efficace. Il doit également être facile à mettre en place, léger et le plus confortable possible pour être bien toléré la nuit.

➤ Les masques industriels ou standards

Il existe deux catégories de masques industriels. Ceux recouvrant entièrement le nez qui sont les plus utilisés. Ils sont fabriqués dans une grande variété de modèles et de tailles. Ils se composent d'une partie rigide (la coque) et d'une partie souple qui assure la bonne étanchéité du masque (le voile, la bulle). L'autre possibilité réside dans les masques dits "Masque à pillow" (coussinet) qui se composent de deux embouts se plaçant à l'entrée des narines et d'un support qui solidarise les deux embouts entre eux et permet la connexion aux circuits de l'appareil.

➤ Les masques moulés

Les masques moulés sont réalisés à partir d'une empreinte du nez. Ils sont souvent préconisés lorsqu'aucun masque industriel ne convient. Ces masques sont maintenus en place grâce à un harnais de fixation composé de bandes de type "velcro" ou élastiques qui sont placées sur la tête pour maintenir le masque lors de la ventilation, et d'éviter qu'il ne se décolle du visage sous l'effet de la pression de l'air.

3.2.3.1.3. Les accessoires

Il existe différents accessoires pouvant s'associer à la machine et permettant ainsi une meilleure adaptation aux besoins de chacun. Les humidificateurs qui sont prévus pour pallier ou corriger la sécheresse des muqueuses nasales et soigner les rhinites peuvent être installés dans la machine ou hors de la machine. Ils peuvent également être chauffants pour un confort optimal. Enfin, il est possible d'utiliser des filtres, qui sont installés en sortie de machines afin d'anticiper les problèmes de rhinites.

Toutes ces « possibilités matérielles » doivent être portées à la connaissance du pharmacien car elles peuvent considérablement améliorer la qualité de vie des patients. Le pharmacien pourra ainsi apporter une première solution orale à ces patients avant de les diriger vers les prestataires de services.

ANNEXE 5 : Matériel de ventilation en PPC

3.2.3.2. Le pharmacien et l'observance de la VPPC ^(3, 15)

3.2.3.2.1. Observance et ventilation par PPC

L'observance du traitement par PPC qui sous-entend pour le patient une utilisation régulière, toutes les nuits et au minimum 5 à 6 heures par nuit, ainsi qu'éventuellement pendant la sieste, est un élément déterminant de la prise en charge du SAS. Chaque étape de la mise en place d'une ventilation par PPC peut influencer l'observance et doit donc, à ce titre, être correctement effectuée et suivie.

La qualité de l'observance est liée principalement à la qualité de la prise en charge et de l'information des patients avant la mise en place du traitement puis lors des premiers jours du traitement. Même si le pharmacien n'intervient pas de manière prépondérante au début de l'appareillage des patients, il pourra jouer un rôle important dans la continuité et le suivi du traitement, pour soutenir les patients et ne pas qu'ils se découragent à long terme.

En second plan, l'adhésion du patient dépend de la gravité du SAS, du degré d'hypersomnolence diurne initial ainsi que de la gestion des effets secondaires de la PPC (irritation cutanée par un masque inadapté, hypersécrétion nasale avec rhinite par assèchement de la muqueuse, conjonctivites par fuites du masque ...).

Enfin, l'amélioration de la qualité de vie et la disparition de l'angoisse des conjoints vis-à-vis des apnées nocturnes participent également de manière prépondérante à une bonne tolérance et une bonne observance du traitement.

Toute la limitation du traitement repose finalement sur la contrainte journalière que la PPC impose aux malades. Après la première

polysomnographie de titration, le taux d'acceptation de la PPC varie entre 70 et 80%. A distance, 80% des patients continuent d'utiliser leur appareil à domicile avec, cependant, des durées d'utilisation extrêmement variables.

3.2.3.2.2. Facteurs conditionnant la qualité de l'observance ^(6, 58)

Depuis 20 ans, des progrès importants ont été réalisés en matière de masques d'inhalation (diminution de taille, de poids, de rigidité et réduction des fuites) se traduisant par un gain de confort pour le patient et une augmentation du temps de port des masques au quotidien.

La taille des appareils de ventilation en PPC par rapport à l'observance n'a été que peu évaluée dans la littérature mais, en pratique, la demande des patients de plus en plus axée sur les appareils de petite taille, voire miniaturisés, semble parfaitement relayée par les fabricants. Les appareils sont de plus en plus maniables et silencieux, mais également de plus en plus intelligents puisqu'ils permettent une adaptation spontanée aux besoins de pressions du patient au cours de la nuit ainsi que la mémorisation des données.

Un facteur d'amélioration possible de la qualité de l'observance reste, pour une part non négligeable, une intervention efficace sur les effets secondaires indésirables de la ventilation en PPC et, plus particulièrement, sur l'inconfort induit par le port du masque nasal et sur la sécheresse nasobuccale.

La gestion de ces effets indésirables ne nécessite pas une grande connaissance technique des appareils, mais seulement une bonne écoute des plaintes du patient. Des conseils simples et pratiques mais très utiles au patient afin d'améliorer son quotidien, peuvent être délivrés par le pharmacien au comptoir de l'officine, en relais des prestataires de service.

ANNEXE 6 : Prise en charge des effets indésirables liés à la PPC

4. Etat des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine sur le SAS

Au sein d'un travail ultérieur, il serait intéressant d'évaluer les connaissances des Pharmaciens d'officine sur le sujet de l'apnée du sommeil mais également la fréquentation des officines et la consommation de médicaments par les patients atteints de SAS. Il nous a donc paru opportun de proposer un questionnaire qui pourrait être adressé aux Pharmaciens d'officine et faire le point sur leur niveau de connaissances et sur leurs besoins d'informations complémentaires.

ANNEXE 7 : Questionnaire aux Pharmaciens d'officine

THESE SOUTENUE PAR : VICAT Julie

TITRE : SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL, MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

CONCLUSION

Le Syndrome d'Apnées du Sommeil est une affection de connaissance récente mais relativement fréquente au sein de la population générale. Par le danger qu'elle fait courir aux patients sur le plan cardio-respiratoire et par ses répercussions neuropsychiatriques, sociales et professionnelles, c'est un syndrome qu'il faut savoir reconnaître et traiter à temps.

Tous les médicaments dépresseurs du système nerveux central peuvent favoriser et/ou aggraver les symptômes de la maladie. Les mécanismes d'action de ces substances sur le Syndrome d'Apnées du Sommeil sont complexes et mériteraient d'être précisés. Il paraît important d'identifier plus précisément les effets des médicaments et de limiter leur consommation chez les patients apnéiques, si l'état clinique le permet.

La consommation de médicaments chez les patients atteints du Syndrome d'Apnées du Sommeil traités par ventilation en pression positive continue est rarement déterminée dans les études et les données bibliographiques concernant

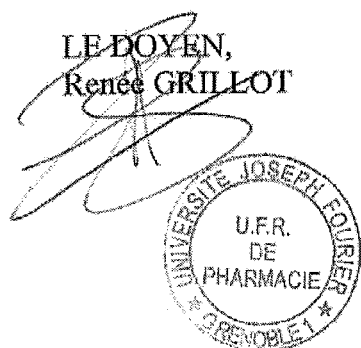
les conséquences des médicaments dépresseurs respiratoires sur l'apnée du sommeil restent insuffisantes. Néanmoins, les risques de l'utilisation de médicaments, de substances psychoactives et plus particulièrement de dépresseurs du système nerveux central doivent être pris en compte chez le patient apnéique.

L'amélioration de la qualité de vie des patients souffrant d'apnées du sommeil nécessite une prise en charge multidisciplinaire au sein de laquelle le Pharmacien d'officine a un rôle à jouer tant sur le plan clinique que sur le plan thérapeutique. L'implication du Pharmacien dans le réseau de soins du Syndrome d'Apnées du Sommeil paraît nécessaire afin de proposer un accueil et une écoute dans un lieu dédié à la Santé, une analyse d'ordonnance en prévention de l'iatropathologie, un avis de Pharmacie clinique pour une optimisation thérapeutique et enfin, un conseil pharmaceutique pour un suivi optimal et adapté.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 14/11/08

LE DOYEN,
Renée GRILLOT



LE PRESIDENT DU JURY,
Martine DELETRAZ DELPORTE

A handwritten signature, likely of Martine Deletraz Delporte, written in ink.

Bibliographie

Articles

1 : American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, 1999, **22** : 667-689

2 : BAGUET JP., PEPIN JL., HAMMER L. *et al.* Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *La revue de médecine interne*, 2003, **24** : 530-537.

3 : BRADSHAW D.A., RUFF G.A., MURPHY D.P. An oral hypnotic medication does not improve continuous positive airway pressure compliance in men with obstructive sleep apnea. *Chest*, 2006, **130** : 1369-1376.

4 : CARLEY D.W., OLOPADE C., RUIGT G.S., RADULOVACKI M. Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 2007, **30**(1): 35-41.

5 : DALEN J., EVANS G., BAZNAS J., PARAKOS J., DEXTER L. The hemodynamic and respiratory effects of diazepam. *Anesthesiology*, 1969, **30**: 259-263.

6 : D'AMBROSIO C., BOWMAN T., MOHSENIN V. Quality of life in patients with Obstructive Sleep Apnea: Effect of nasal continuous positive airway pressure. *Chest*, 1999, **115**: 123-129.

7 : DURST P., PALAZZOLO J., PEYRELONG J.P., *et al.* Méthadone et syndrome d'apnées du sommeil. *Can. J. Psychiatry*, 2005, **50**: 153-158.

8 : FARNEY R. J., WALKER J. M., CLOWARD T.V., RHONDEAU S. Sleep-disordered breathing associated with long-term Opioids therapy. *Chest*, 2003, **123**: 632-639.

9 : HEDEMARK L., KRONENBERG R. Flurazepam attenuates the arousal response to CO₂ during sleep in normal subjects. *Rev Mal Respir.*, 1983, **128**: 980-983.

10 : JACQUEMET S. Pourquoi un programme d'éducation thérapeutique pour les malades atteints de syndrome d'apnée du sommeil ? *Rev Mal Respir.*, 2005, **22** : 387-391.

11 : JACQUEMET S. Education thérapeutique du patient SAS. *Rev Mal Respir.*, 2006, **23**: 7S38-7S39.

12 : JOHNS M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991; **14**: 540-545.

13 : LAUNOIS S., WHITELAW WA. The upper airway and respiratory disorders during sleep. *Rev Mal Resp.*, 1990, **7**: 391-402.

14 : LEMOINE P. Sommeil, respiration et benzodiazépines : effets des benzodiazépines sur la respiration nocturne. *J Psychiatry Neurosci.*, 1995, **20**: 178-184.

15 : MEURICE J.C. Observance de la ventilation en PPC dans le SAS. *Rev Mal Respir.*, 2006, **23**: 7S34-7S37.

16 : NOSEDA A., NOUVELLE M., LANQUART J.R., *et al.* High leg motor activity in sleep apnea hypopnea patients: efficacy of clonazepam combined with nasal CPAP on polysomnographic variables. *Respir Med.*, 2002, **96**(9): 693-699.

17 : PHILLIPSON EA. Sleep Apnea: a major public health problem. *New Eng j Med*, 1998, **328**(17) : 1271-1273.



- 18 : ROBINSON R. W., ZWILLICH C. W., The effect of drugs on breathing during sleep. *Clinics in chest medicine*, 1985, **6** : 603- 614.
- 19 : ROTH T., ROEHRS T., ZORICK F., CONWAY W. Pharmacological Effects of Sedative-Hypnotics, Narcotic Analgesics, and Alcohol during sleep. *Medical clinics of North America*, 1985, **69**: 1281-1288.
- 20 : ROTH T., SCHWARTZ J., HIRSHKOWITZ M., ERMAN M., DAYNO J., ARORA S. Evaluation of the Safety of Modafinil for Treatment of Excessive Sleepiness. *J Clin Sleep Med.*, 2007, **3**(6): 595-602.
- 21 : SCHRÖDER C. M., O'HARA R. Depression and Obstructive Sleep Apnea. *Annals of General Psychiatry*, 2005, **4**: 13.
- 22 : SMITH I., LASSERSON T.J., WRIGHT J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2006, **19** (2):CD003002.
- 23 : SULLIVAN C.E., ISSA F.G., BERTHON-JONES M., EVES L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *The Lancet*, 1981, **18**: 862-865.

24 : TAKHAR J., BISHOP J., Influence of chronic barbiturate administration on sleep apnea after hypersomnia presentation: case study. *J Psychiatry Neurosci.*, 2000, **25**(4): 321-324.

25 : YOUNG T., PALTA M., DEMPSEY J. *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.*, 1993, **328**: 1230-1235.

26 : YOUNG T., PEPPARD P.E., GOTTLIED D.J. Epidemiology of obstructive sleep Apnea. A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2002, **165** : 1217-1239.

27 : WANG D., TEICHTAH H. Opioids, sleep architecture and sleep disordered breathing. *Sleep Med Rev.*, 2007, **11**: 35-46

28 : WANG D., TEICHTAHL H., DRUMMER O., *et al.* Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. *Chest*, 2005, **128** : 1348-1356.

29 : WEBSTER L. R., CHOI Y., DESAI H., WEBSTER L., GRANT B., Sleep-disordered breathing and chronic opioid therapy. *Pain medicine*, 2008, **9**: 425-432.

30 : WINKELMAN J.W., Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry*, 2001, **62**(1): 8-11.

Ouvrages

31 : BLAQUIERES MG. *Le sommeil en question*, Ellipses, Paris, 1999, **2** : 17-29.

32 : CALOP J., LIMAT S., FERNANDEZ C. *Pharmacie clinique et thérapeutique*, MASSON, 3^{ème} édition, 2008.

33 : CHABOLLE F. Traitement chirurgical du syndrome d'apnées du sommeil.
In : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, **14** : 249-262.

34 : CHAUVIN M. Récepteurs morphiniques et morphinomimétiques, *In* :
PELISSIER J., VIEL E., eds. *Douleur et médecine physique et de réadaptation*,
MASSON, Paris, 2000, **1** : 17-19.

- 35 : GOLDENBERG F. Analyse des tracés normaux et pathologiques :
définition des paramètres et normes. In Benoit O, Goldenberg F. *Exploration du sommeil et de la vigilance chez l'adulte*. Cachan : Médicales Internationales, 1997, **2** : 23-70.
- 36 : GUILLEMINAULT C., CUMMISKEY J., SILVESTRI R. Benzodiazepines and respiration during sleep. In: UDSIN E., CLARKE P., TELLMAN D., GREENBLATT D., PAUL S.M., eds. *Pharmacology of benzodiazepines*, London: Macmillan, 1982, 229-256.
- 37 : GUILLEMINAULT C., TILKIAN A., DEMENT W.C. The sleep apnea syndrome. *Ann Rev Med.*, 1976, **27** : 465-484.
- 38 : HOUSSET B. Pathologie respiratoire obstructive du sommeil, In : HOUSSET B. *Pneumologie*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2003 : 257-269
- 39 : KRIEGER J. Place de la polysomnographie dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. In : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, **6** : 83-104.

40 : LE GALL R., BEYDON L. Prise en charge de la douleur postopératoire chez le patient présentant une pathologie respiratoire du sommeil. *In* : ÉDITIONS SCIENTIFIQUES ET MEDICALES ELSEVIER : *Évaluation et traitement de la douleur*. Angers, 2000, 41-50.

41 : LEVY P., PEPIN J.L. Syndrome d'apnées du sommeil et affections cardiovasculaires: le SAOS est-il un facteur de risque ? *In* : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, 9 : 134-162.

42 : LÉVY P., PÉPIN J.L., DEMATTEIS M. Syndrome d'apnées du sommeil : impact du traitement. *In* : FLAMMARION MEDECINE-SCIENCES. *Journées de diabétologie 2002*. Paris, 2002 : 239-247.

43 : LIISTRO G., KESSLER R., RODENSTEIN D-O. Aspects cliniques du syndrome d'apnées obstructives du sommeil, *In* : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, 5 : 69-82.

44 : MEURICE J.C., PHILIP-JOET F. Traitement du syndrome d'apnées-hypopnées au cours du sommeil par pression positive continue. *In* :

WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, **12** : 210-233

45 : ORVOEN-FRIJA E. Syndrome d'apnées du sommeil : quand y penser, comment le diagnostiquer ? *In* : FLAMMARION MEDECINE-SCIENCES. *Journées de diabétologie 2002*. Paris, 2002 : 231-236.

46 : PAYEN J.F., BETTEGA G., LEVY P. Anesthésie et syndrome d'apnées du sommeil. *In* : ELSEVIER : *Conférences d'actualisation*.1997, 303-318.

47 : PETITJEAN T., GARCIA TEJERO M.T., LANGEVIN B., PHILIT F., DAVID M., ROBERT D. Alternatives thérapeutiques à la pression positive continue dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil : orthèses endobuccales. *In* : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, **13** : 234-248.

48 : TECULESCU D. Epidémiologie du syndrome d'apnées du sommeil, *In* : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, **4** : 48-68.

49 : WEITZENBLUM E., CHAOUAT A., KESSLER R., *et al.* Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et insuffisance respiratoire chronique, *In* : WEITZENBLUM E., RACINEUX J-L. *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil*, 2^{ème} édition, MASSON, Paris, 2004, **8** : 115-133.

Sites Internet

50 : ASSOCIATION REGIONALE POUR L'AIDE AUX INSUFFISANTS RESPIRATOIRES DE CHAMPAGNE ARDENNE (ARAICHAR), site Internet - Pression positive continue. Disponible sur <<http://www.arairchar.com/ppc.php> > (consulté le 17 avril 08)

51 : DOSSIER DE PRESSE DU 10EME CONGRES DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE, site Internet - Urgences en pneumologie, Troubles respiratoires du sommeil. Disponible sur <http://www.congres-pneumologie.fr/presse/10_CPLF_Dossier_presse.pdf> (consulté le 5 mai 2008)

52 : FFAAIR, site Internet - Manifeste des patients atteints du syndrome d'apnées du sommeil. Disponible sur <<http://www.apneedusommeil.net/pdf/SAOS.pdf>> (consulté le 9 juillet 2007)

53 : HAS, site Internet - Commission de la transparence : Modiodal.

Disponible sur

<<http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031902.pdf>>

(consulté le 5 mai 2008)

54 : HAS, site Internet - Education thérapeutique du patient: définition,

finalités et organisation. Disponible sur <<http://www.has->

[sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp - definition finalites -](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf)

[_recommandations_juin_2007.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf) > (consulté le 9 juillet 2007)

55 : SYNDICAT NATIONAL DE L'INDUSTRIE DES TECHNOLOGIES

MEDICALES (SNITEM), site Internet - Dépistage et traitement. Disponible

sur <http://www.snitem.fr/documents/snitem_info/dossier169.pdf > (consulté le

28 mars 2008)

56 : UNIVERSITE MONTPELLIER 2, site Internet - Troubles du sommeil et

psychopharmacologie de la vigilance. Disponible sur <<http://mon.univ->

[montp2.fr/claroline/document/goto/index.php/Jean VALAT/TROUBLES DU](http://mon.univ-montp2.fr/claroline/document/goto/index.php/Jean_VALAT/TROUBLES_DU)

[SOMMEIL ET PSYCHOPHARMACOLOGIE DE LA VIGILANCE.pdf?cid](http://mon.univ-montp2.fr/claroline/document/goto/index.php/Jean_VALAT/TROUBLES_DU)

[Req=L2L3ETM](http://mon.univ-montp2.fr/claroline/document/goto/index.php/Jean_VALAT/TROUBLES_DU)> (consulté le 11 décembre 2007)

57 : UTILISATEURS DE PPC, site Internet - Le Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Disponible sur

< <http://www.uppc.com.fr/saos1.htm> > (consulté le 8 juillet 2007)

58 : UTILISATEURS DE PPC, site Internet - Traitement du syndrome d'apnées du sommeil. Disponible sur < <http://www.uppc.com.fr/saos8.htm> > (consulté le 8 juillet 2007)

Autres

59 : Cours de Neuropsychopharmacologie, Pr DEMENGE, Pharmacie 4^{ème} année

60 : FFAAIR, 6^{ème} Journée Nationale de l'Apnée du Sommeil, le samedi 18 octobre 2008 à Grenoble.

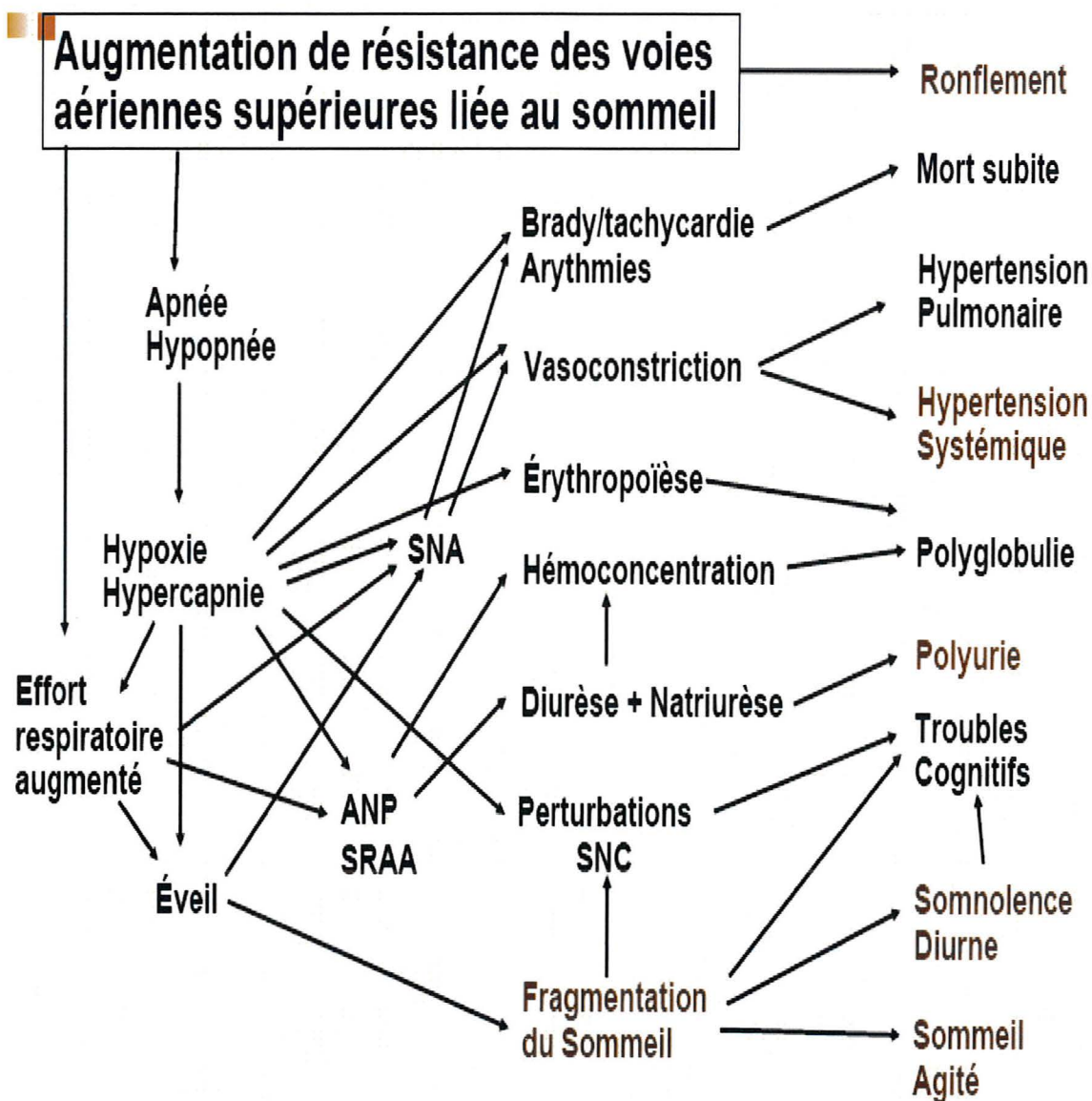
61 : NIROUMAND M. L'apnée obstructive du sommeil et ses conséquences. *Pneumologie et Allergologie – Conférences scientifique*, .2006, 3(7).

62 : OMS, Bureau Régional pour l'Europe. Education thérapeutique du patient, Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Copenhague, 1998.

Annexes

ANNEXE 1 : Le Syndrome d'Apnées du Sommeil : Mécanismes et Conséquences	110
ANNEXE 2 : Echelle de somnolence d'Epworth.....	111
ANNEXE 3 : Liste des spécialités contre-indiquées en cas de Syndrome d'Apnées du sommeil.....	112
ANNEXE 4 : Organisation de la prise en charge postopératoire et du traitement de la douleur du SAS	113
ANNEXE 5 : Matériel de Ventilation en Pression Positive Continue.....	114
ANNEXE 6 : Prise en charge des effets indésirables liés à la Ventilation en Pression Positive Continue.....	116
ANNEXE 7 : Questionnaire aux pharmaciens d'officine.....	118

ANNEXE 1 : Le Syndrome d'Apnées du Sommeil : Mécanismes et Conséquences



ANNEXE 2 : Echelle de somnolence d'Epworth

Dans les 8 circonstances suivantes, avez-vous un risque de vous endormir pendant la journée ?

- si le risque de vous endormir est inexistant, notez 0.
- si le risque de vous endormir est minime, notez 1.
- si le risque de vous endormir est modéré, notez 2.
- si le risque de vous endormir est important, notez 3.

Circonstances	Risque d'endormissement
1. Assis en lisant un livre ou un journal	0 – 1 – 2 – 3
2. En regardant la télévision	0 – 1 – 2 – 3
3. Assis, inactif, dans un lieu public	0 – 1 – 2 – 3
4. Si vous êtes passager d'une voiture pour un trajet d'une heure	0 – 1 – 2 – 3
5. En étant allongé après le repas de midi	0 – 1 – 2 – 3
6. En étant assis, en parlant avec quelqu'un	0 – 1 – 2 – 3
7. En étant assis, après un repas sans boisson alcoolisée	0 – 1 – 2 – 3
8. En étant au volant de la voiture, au cours d'un arrêt de la circulation de quelques minutes	0 – 1 – 2 – 3

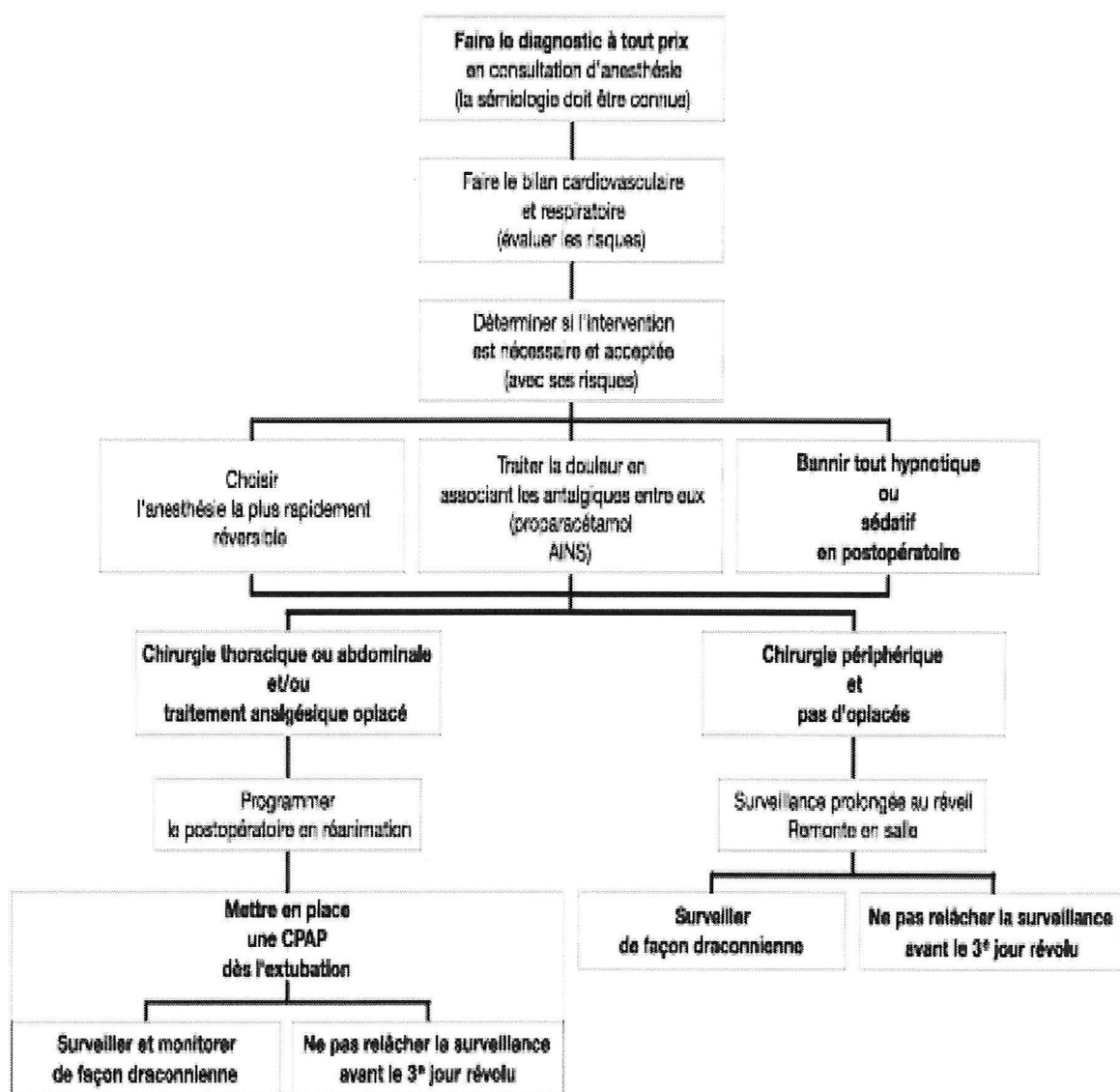
ANNEXE 3 : Liste des spécialités contre-indiquées en cas de Syndrome

d'Apnées du Sommeil (Base de données *Thériaque*)

Alprazolam 0,25mg cp
Alprazolam 0,50mg cp
Anxyrex 6mg cp
Bromazépam 6mg cp
Diazépam 2mg cp
Diazépam 5mg cp
Diazépam 10mg cp
Diazepam 10mg/2ml sol inj
Havlane 1mg cp
Imovane 3,75mg cp
Imovane 7,5mg cp
Lexomil 6mg cp
Librax 2,5mg/5mg cp
Lorazépam 1mg cp
Lorazépam 2,5mg cp
Lysanxia 10mg cp
Lysanxia 40mg cp
Lysanxia 15mg/ml sol buv
Mogadon 5mg cp
Myolastan 50mg cp
Noctamide 1mg cp
Noctamide 2mg cp
Noctran 10mg cp
Nordaz 7,5mg cp
Nordaz 15mg cp
Normison 10mg cp
Normison 20mg cp
Nuctalon 2mg cp
Panos 50mg cp
Quiétiline 6mg cp
Rivotril 2mg cp
Rivotril 1mg/1ml sol inj
Rivotril 2,5mg/ml sol buv
Rohypnol 1mg cp
Seresta 10mg cp
Seresta 50mg cp
Stilnox 10mg cp

Temesta 1mg cp
Temesta 2,5mg cp
Tetrazépam 50mg cp
Tranxène 5mg gélule
Tranxène 10mg gélule
Tranxène 20mg gélule
Tranxène 20mg/2ml sol inj
Tranxène 50mg/2,5ml sol inj
Tranxène 100mg/5ml sol inj
Urbanyl 5mg gélule
Urbanyl 10mg cp
Urbanyl 20mg cp
Valium 2mg cp
Valium 5mg cp
Valium 10mg cp
Valium 10mg/ml sol buv
Valium 10mg/2ml sol inj
Veratran 5mg cp
Veratran 10mg cp
Victan 2mg cp
Xanax 0,25mg cp
Xanax 0,50mg cp
Zolpidem 10mg cp
Zopiclone 7,5mg cp

ANNEXE 4 : Organisation de la prise en charge postopératoire et du traitement de la douleur du SAS



ANNEXE 5 : Matériel de Ventilation en Pression Positive Continue

❖ Appareils de ventilation par PPC

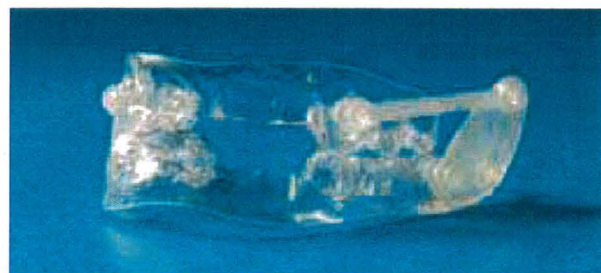
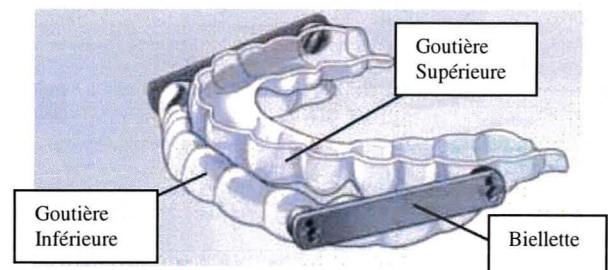
Ancienne génération



Nouvelle génération

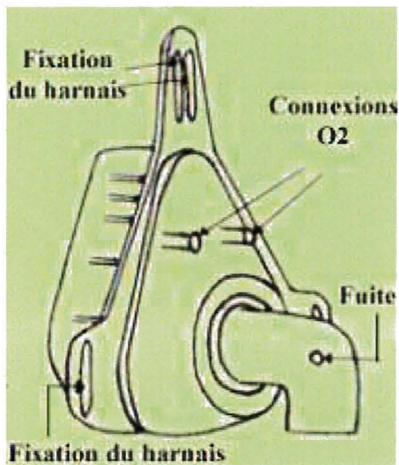


❖ Orthèses endobuccales



❖ Les masques

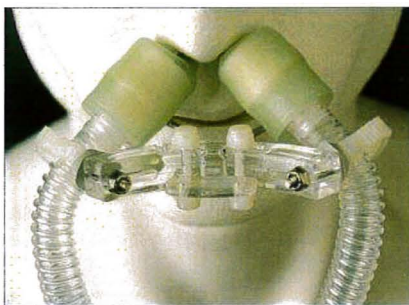
Masques standard



Masque recouvrant entièrement le nez



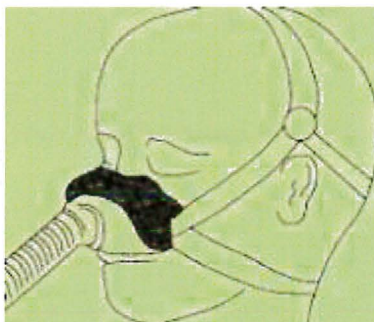
Masque à pillow



Autre



Masques moulés



ANNEXE 6 : Prise en charge des effets indésirables liés à la Ventilation par

Pression Positive Continue

OBSERVATIONS	CAUSES PROBABLES	SOLUTIONS
Gêne due à une sensation de pression trop élevée	Pression de la PPC	L'adaptation à la pression nasale prendra un certain temps. Essayer d'utiliser la rampe de montée en pression au moment de vous endormir. Se détendre et respirer lentement par le nez.
L'appareil ne délivre pas la bonne pression	Le tuyau de prise de pression n'est pas branché. De l'humidité s'est insérée dans le petit tuyau de prise de pression	Vérifier que le petit tuyau de prise de pression est bien connecté à l'appareil.
L'appareil débite de l'air trop chaud	Les filtres d'entrée d'air sont peut-être sales. L'entrée d'air est colmatée. La température de la pièce est trop élevée.	Nettoyer ou remplacer les filtres selon le cas. Eloigner tout linge ou vêtement de l'appareil. Baisser le chauffage de la pièce. Sortir le tuyau d'en dessous des couvertures.
Nez ou gorge desséché ou irrité	L'air est trop sec	Humidifier l'air de la pièce à l'aide d'un humidificateur d'ambiance ou s'adresser à l'équipe medicotechnique pour obtenir un humidificateur adaptable à l'appareil.
Nez froid	La température de la pièce est trop basse	Augmenter la température de la pièce Mettre le tuyau sous les couvertures pour réduire la perte de chaleur

Sécheresse ou irritation des yeux (conjonctivite)	Fuite d'air autour du masque	Repositionner le masque. Demander au médecin traitant ou à son équipe d'essayer différentes tailles de masques.
Nez qui coule (rhume, rhinite, réaction allergique)	Réaction au débit d'air et à la pression. Réaction allergique.	Traitement médicamenteux ou local ou humidificateur. Eventuellement interrompre le traitement. Contacter le médecin traitant ou son équipe.
Fuite d'air par la bouche.	Trop de pression Position dans le lit inadéquate	Utilisation d'un bandeau souple destiné à maintenir la bouche fermée. Adaptation des volumes insufflés.
Rougeur ou douleur de la peau en contact avec le masque ou ulcération au niveau des points de contacts	Le harnais est trop serré ou de taille inadéquate. Réaction allergique aux composants du masque. Humidité sous le masque.	Régler le harnais. Contacter le médecin traitant ou le prestataire de services pour essayer des masques de tailles différentes. Interrompre l'utilisation du masque. Contacter le laboratoire de sommeil ou le médecin traitant.
Douleurs (interne) au niveau du nez, des sinus ou des oreilles	Infection des sinus ou congestion nasale	Contacter immédiatement le médecin traitant pour traitement
Récurrence des premiers symptômes du syndrome d'apnées du sommeil	L'appareil n'est pas réglé à la pression correcte ou ne fonctionne pas correctement. Votre condition physique ou vos besoins en pression ont changés	Demander au prestataire de services de vérifier le fonctionnement de l'appareil. Contacter le médecin traitant
L'appareil ne fonctionne pas convenablement et semble perturbé	Perturbations électromagnétiques trop importantes.	Eloigner l'appareil des sources de perturbations telles que les lampes halogènes, les téléphones portables, etc.

ANNEXE 7 : Questionnaire aux Pharmaciens d'officine

1) Le syndrome d'apnée du sommeil se définit par la présence :

- ☐ A. de ronflements seuls
- ☐ B. d'une somnolence diurne excessive et un IAH>5 par heure de sommeil
- ☐ C. d'un sommeil non réparateur, d'arrêts respiratoires nocturnes et d'un IAH>5 par heure de sommeil
- ☐ D. d'une somnolence diurne excessive et de ronflements sévères

2) Quels sont les facteurs de risque de l'apnée du sommeil ?

- ☐ A. Obésité
- ☐ B. Tabac
- ☐ C. Alcool
- ☐ D. Asthme

3) Quels sont les médicaments contre-indiqués en cas de SAS ?

- ☐ A. Opiacés
- ☐ B. Anti-inflammatoires
- ☐ C. Antidépresseurs
- ☐ D. Benzodiazépines

4) Connaissez-vous l'échelle de somnolence d'Epworth ?

- ☐ A. Oui
- ☐ B. Non

5) Comptez-vous des patients souffrant de ce syndrome parmi vos patients ?

- ☐ A. Oui
- ☐ B. Non

6) Quels sont les symptômes cliniques évocateurs de ce syndrome ?

- ☐ A. Ronflement
- ☐ B. Douleur
- ☐ C. Somnolence diurne
- ☐ D. Baisse de l'acuité visuelle

7) Quelles sont les conséquences cliniques immédiates ou à long terme de la maladie ?

- ☐ A. Fragmentation du sommeil
- ☐ B. Troubles cognitifs et comportementaux
- ☐ C. Hypertension artérielle systémique
- ☐ D. augmentation du débit sanguin cérébral

8) Quelles sont les différentes possibilités de traitement du SAS ?

- ☐ A. Traitements médicamenteux
- ☐ B. Chirurgie
- ☐ C. Ventilation par PPC
- ☐ D. Orthèses endobuccales

9) Avez-vous déjà participé à l'appareillage d'un de vos patients par l'intermédiaire d'un prestataire de service ?

- ☐ A. Oui
- ☐ B. Non

10) Avez-vous déjà été confronté à un patient rencontrant des difficultés avec la ventilation par PPC ?

- ☐ A. Oui
- ☐ B. Non

11) Avez-vous déjà eu des questions de la part de vos patients au sujet du SAS ?

- ☐ A. Oui
- ☐ B. Non

12) Pensez-vous être suffisamment informé pour pouvoir « prendre en charge » correctement ce type de patient ?

- ☐ A. Oui
- ☐ B. Non

13) Quelles sont les pathologies associées dont souffrent vos patients apnéiques ?

-	-
-	-

14) Si un traitement a été instauré chez ces patients, quels sont les médicaments qui le composent ?

-	-
-	-
-	-

15) Pensez-vous qu'il y ait des médicaments pouvant avoir un impact négatif sur le SAS? Si oui, lesquels ?

-	-
-	-



Serment des Apothicaire

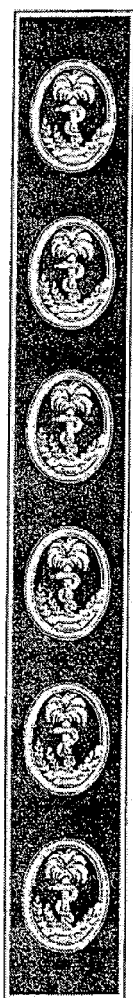
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL, MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Résumé

Le Syndrome d'Apnées du Sommeil est une affection de connaissance récente mais relativement fréquente touchant environ 4% de la population masculine d'âge moyen. Ces trente dernières années, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension de cette affection, la recherche et la diversification des traitements. Malgré tout, le Syndrome d'Apnées du Sommeil est encore insuffisamment reconnu puisque seuls 10% des apnéiques sont diagnostiqués et traités.

En tant que malade chronique, le patient apnéique nécessite une prise en charge multidisciplinaire au sein de laquelle le Pharmacien d'officine a un rôle à jouer en termes de Pharmacie Clinique (prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, optimisation thérapeutique) et d'Education Thérapeutique.

Mots-clés

Syndrome d'Apnées du Sommeil, Pharmacien d'officine, Education Thérapeutique, Ventilation par Pression Positive Continue, Médicaments, Iatrogénie.

Composition du jury

Président du Jury :

Mme Martine DELETRAZ-DELPORTE

Membres :

Mr Michel MALLARET

Mr Maurice DEMATTEIS

Mr Bernard CHAMPON

Thèse soutenue publiquement à la faculté de Grenoble, le 5 décembre 2008.

VICAT Julie
[Données à caractère personnel]

SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL, MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Résumé

Le Syndrome d'Apnées du Sommeil est une affection de connaissance récente mais relativement fréquente touchant environ 4% de la population masculine d'âge moyen. Ces trente dernières années, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension de cette affection, la recherche et la diversification des traitements. Malgré tout, le Syndrome d'Apnées du Sommeil est encore insuffisamment reconnu puisque seuls 10% des apnéiques sont diagnostiqués et traités.

En tant que malade chronique, le patient apnéique nécessite une prise en charge multidisciplinaire au sein de laquelle le Pharmacien d'officine a un rôle à jouer en termes de Pharmacie Clinique (prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, optimisation thérapeutique) et d'Education Thérapeutique.

Mots-clés

Syndrome d'Apnées du Sommeil, Pharmacien d'officine, Education Thérapeutique, Ventilation par Pression Positive Continue, Médicaments, Iatrogénie.

Composition du jury

Président du Jury :

Mme Martine DELETRAZ-DELPORTE

Membres :

Mr Michel MALLARET

Mr Maurice DEMATTEIS

Mr Bernard CHAMPON

Thèse soutenue publiquement à la faculté de Grenoble, le 5 décembre 2008.

VICAT Julie

[Données à caractère personnel]