



HAL
open science

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et troubles de l'humeur, liens bidirectionnels

Kelly Guichard

► **To cite this version:**

Kelly Guichard. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et troubles de l'humeur, liens bidirectionnels. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01655066

HAL Id: dumas-01655066

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01655066>

Submitted on 4 Dec 2017

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.

UNIVERSITE DE BORDEAUX

UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n° 3091

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 19 septembre 2017 par

Kelly GUICHARD

Née le 24 octobre 1989 à Bordeaux (33)

**Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
et troubles de l'humeur, liens bidirectionnels**

Co-directeurs de thèse

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

et Monsieur le Professeur Pierre PHILIP

Jury

Monsieur le Professeur Cedric Galera, Président

Madame le Professeur Marie Tournier, Juge

Monsieur le Docteur Sebastien Gard, Juge

Monsieur le Docteur Jean-Arthur Micoulaud Franchi, Juge

Monsieur le Docteur José Haba-Rubio, Rapporteur

UNIVERSITE DE BORDEAUX

UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n° 3091

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présenté et soutenu publiquement le 19 septembre 2017 par

Kelly GUICHARD

Née le 24 octobre 1989 à Bordeaux (33)

**Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
et troubles de l'humeur, liens bidirectionnels**

Co-directeurs de thèse

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

et Monsieur le Professeur Pierre PHILIP

Jury

Monsieur le Professeur Cedric Galera, Président

Madame le Professeur Marie Tournier, Juge

Monsieur le Docteur Sebastien Gard, Juge

Monsieur le Docteur Jean-Arthur Micoulaud Franchi, Juge

Monsieur le Docteur José Haba-Rubio, Rapporteur

Remerciements

A tous ceux avec qui j'ai eu la chance d'apprendre et travailler :

A Mont de Marsan, Dr Agnes Dupart-Marques mon premier modèle, ma première chef, pour la richesse de ta pratique, Dr Virgil Pavel pour ta sympathie. Dr Bruno Marques pour ta gentillesse. Dr Julie Farbos pour ton énergie et ta motivation.

A Libourne, Antoine Peyrelongue pour ta pédagogie, Guillaume de Bortoli pour ton calme inspirant, Raphaëlle Challard pour ton accueil, Emma mon AS préférée.

A l'équipe de la clinique du sommeil, Dr Olivier Coste, Dr Paul Coulon, Dr Didier Cugy, Adeline et Sophie pour votre investissement, Françoise, Corinne, Nadège, Véronique et Emmanuelle, Dr Imad Gorayeb avec qui j'apprécie faire des concours de vitesse à la lecture de tracé.

Dr Stephanie Bioulac pour ton soutien, ta bienveillance, tes conseils toujours précieux, les sessions shopping ; pour tous les moments passés ensemble et ceux à venir. Je suis si touchée de pouvoir faire partie de l'équipe.

Dr Pierre-Jean Monteyrol, mon papa du sommeil qui m'a apporté une façon de penser le sommeil et fait des mercredis à la clinique du sommeil mes journées préférées. « le flacon droit, la tête penchée en avant », promis je n'oublierai pas !

Jacques pour ton soutien, ta gentillesse, ton humour, et pour la chance d'avoir été ta dernière élève pour l'apprentissage de la lecture.

Au service de Pedopsychiatrie, Pr Galera pour votre confiance, Dr Clarisse Locret, Dr Nicolas Deltord, Dr Carole Bachollet pour vos apprentissages, votre attention. Vous avez su me faire apprécier la pédopsychiatrie. Christelle pour ta capacité à gérer toutes les situations.

Au CIRS, Dr Heinzer avec qui ce fut un plaisir et un honneur d'avoir travaillé. Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée en m'accueillant au sein l'équipe et de m'avoir permis de profiter de tes connaissances, ta finesse d'analyse, ta précision ainsi que de la Harley. Dr Francesca Siclari, Dr Tifenn Raffray avec qui j'ai beaucoup apprécié apprendre et travailler. Dr José Haba-Rubio, Françoise Cornette, merci pour ce que tu m'as apporté, ainsi que toute l'équipe.

Au Centre Expert Bipolaire, Dr Gard pour qui je ne tarie pas d'éloge. A toute l'équipe si bienveillante et impliquée, Isabelle, Katia, Jessica, Léa, Florence et Stephanie c'est un grand plaisir d'avoir fini mon internat avec vous.

A l'équipe du PEAS, Dr Annick Andrieux, Dr Nathalie Raymond, Dr Vincent Puel, Nathalie et Meryl belle rencontre au CETB.

A Marc Sapene, dont les connaissances et l'implication dans le sommeil sont pour moi une référence. Pour m'avoir fait découvrir ma voie et permis d'aimer mon métier. Merci de croire en moi.

A mes co-internes au top:

Marlène, Marine, Hélène, Anna, Justine, Elodie, Agathe, Marie, Romain.

A mes proches

A mes amis

Aux amis de médecine qui ont rendu ces années incroyables de souvenirs ; à Quentin pour sa gentillesse et son art de pêcher les poulpes, revenez vite vous nous manquez, Clem et Diego mon partenaire de danse pour ton écoute et ton amitié, Raph et notre amour pour la corse, Benoit merci pour tous ces « tu parles trop » qui me manquent, Segoo pour ta motivation permanente et le Cousteron, Emmanuelle la meilleur chanteuse, Caro pour ton sourire contagieux.

A Clémence et nos séances de révision.

A mes éternelles copines de l'externat

Sybille et Léa à notre si belle amitié, tous ce qu'on a partagé et toutes les prochaines années que j'ai hâte de passer avec vous, Léa pour ta joie permanente, ton énergie, pour toutes nos discussions et notre confiance, Sybille pour tout ce que l'on a vécu ensemble et tout ce qui arrive, hâte de rencontrer votre baby ! Mathou la Saab n'attend que toi pour faire un tour , reviens vite, Marie et notre « amour du camping », Louise et nos repas bobun, Marine pour notre soutien mutuel en première année, ton amour de la vie, hâte de te retrouver.

Marina, Romain et Tom pour ces années d'internat à vos côtés, nos déjeuners, apéros, voyages et nos futurs aller-retour Bordeaux / pays basque.

A Yassine, pour nos séances de révision, nos fous rires, ton soutien tout au long des études de médecine et notre belle amitié.

Aloïs à notre rencontre sur le trajet du lycée. A Inès et Nico que je suis ravie de connaître.

A Pichou et Rachel, Thomas et Marie-Aude, Maud et Sly et Odile.

A Caroline mon unique colocataire, en souvenir de notre première rencontre la veille du début d'internat, promesse d'une belle complicité.

A Sandrou et Geoffroy pour notre belle rencontre.

A Cakie, ma grande sœur, toujours dans l'attente que tu reviennes à Bordeaux.

A marine, « c'est un fameux 3 mats fin comme un oiseau... » cette chanson me rappelle toutes ces journées passées ensemble depuis notre enfance.

Arthur pour ta bonne humeur contagieuse. Antoine pour qu'on ne se perde jamais de vue.

A mes chers cousins, qui ont rendu nos réunions de familles si agréables. Benji, je suis une de tes plus grande fan, pour ta bonne humeur et ta gentillesse, pour faire partie de la même famille. A Sophie ma belle belle cousine si heureuse de te connaître, Caroline, Julien et toutes nos si belles vacances passées ensembles, Edouard si vivant et plein d'énergie et Emilie, Paul et Adrien, Louise, Thelma, Guigui, Marine, Thibaut et Ugo.

A Dady auquel je pense souvent et qui veille sur moi.

A manou toujours présente à nos côtés, si attentionnée et bienveillante.

A papi et mamie pour tout ce que vous avez construit.

A Jean-Philippe et Florence, merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Mon parrain, ma marraine et Michel.

A Briac, pour qui un seul merci ne suffira pas, qui m'a accompagné et toujours encouragé au cours de ma vie comme de mes études. Pour ton soutien et ta compréhension. Pour les années à tes côtés et celles à venir.

A mon frère, pour qui mon admiration est entière, une personne unique dont la sensibilité, la franchise, la détermination et la force sont exemplaires.

A mes parents, maman pour avoir été présente à mes côtés chaque instant, pour ta bienveillance si importante, ta présence soutenante en première année de médecine, et même le jour de l'ECN, pour ton éducation, pour toutes tes innombrables qualités et ton amour sans faille. Papa pour m'avoir laissé choisir ma voie, pour ta protection, pour tout ce que tu m'as fais découvrir, pour la vie que tu nous as offerte. Merci mes chers parents pour le bonheur dans lequel on a grandi.

« Certains ne deviennent jamais fous... Leurs vies doivent être bien ennuyeuses »

CHARLES BUKOWSKI

Au RAPPORTEUR

Monsieur le Docteur José Haba-Rubio

Docteur en médecine, Neurologue,

Praticien Hospitalier,

Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Lausanne, Suisse.

Je te remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail, de m'avoir accueillie et si bien encadrée pendant les 6 mois passés au CIRS, de ta disponibilité et ta porte de bureau toujours ouverte. Une mention particulière pour la découverte de Vidy et cette nouvelle sensibilité que cela m'a apporté. Ton sens humain en consultation, tes connaissances dans le domaine du sommeil et ta gentillesse sont pour moi des exemples à suivre. Je souhaite t'exprimer ici ma profonde admiration et ma sincère amitié.

A MES DIRECTEURS DE THESE

Monsieur le Professeur Bruno Aouizerate

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Docteur en Neurosciences,

Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux.

Merci de m'avoir soutenu et encouragé dans le choix du sujet de thèse. J'ai bénéficié de la richesse de vos enseignements au cours de mon externat et de mon internat, j'ai pu également profiter de vos conseils tout au long de la réalisation de ce travail.

Merci de m'avoir aidé à choisir la psychiatrie il y a 4 ans, votre accueil et votre attention à un moment décisif de ma vie m'ont permis de faire le bon choix. Je vous exprime pour tout cela ma gratitude et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Pierre Philip

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Docteur en Neurosciences,

Directeur de l'unité de recherche SANPSY, USR CNRS 34-13,

Clinique du Sommeil, Service d'Exploration Fonctionnelle du Système Nerveux, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.

J'ai pu bénéficier de votre enseignement tout au long de mon parcours de médecine. Vous avez su me guider dans mes choix pendant l'internat, accueillie et intégrée dans l'équipe de la clinique du sommeil au cours de mon stage de 6 mois, et transmis des connaissances scientifiques, cliniques et institutionnelles de grande qualité.

Pour votre enseignement, pour votre rigueur et votre justesse je garde une admiration et un profond respect. C'est un honneur de vous avoir comme directeur de thèse. Que ce travail soit le témoignage de ma plus sincère reconnaissance.

Au président du jury

Monsieur le Professeur Cedric Galera

Professeur des Universités,

Praticien hospitalier,

Docteur en Epidémiologie,

Centre Hospitalier Charles Perrens.

Je vous remercie infiniment de participer à ce jury de thèse en tant que président. J'ai eu la chance de bénéficier de votre enseignement lors de vos riches interventions tout au long de mon internat.

Ce fut également un grand plaisir de travailler un semestre en pédopsychiatrie dans votre service, et cela m'a permis d'apprécier vos qualités professionnelles. Je vous suis reconnaissante de la confiance que vous m'avez témoignée pendant ce stage et espère avoir la chance de travailler de nouveau avec vous. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et ma sincère admiration.

Au membres du Jury

Madame le professeur Marie Tournier

Professeur des Universités,

Praticien hospitalier,

Docteur en Epidémiologie,

Pôle Universitaire de Psychiatrie Adulte du Professeur Hélène Verdoux,

Centre Hospitalier Charles Perrens

Je n'ai pas eu la chance de travailler avec vous mais j'ai pu bénéficier de vos enseignements si précieux tout au long de mes études de médecine. Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail de thèse et vous témoigne ici mon profond respect.

Monsieur le Docteur Sébastien Gard

Docteur en médecine, Psychiatre,

Praticien Hospitalier,

Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux.

Pour avoir accepté de juger cette thèse, je souhaitais te témoigner toute ma reconnaissance.

Je te remercie pour ton accueil et la confiance que tu m'accordes pendant mon stage au Centre Expert

Bipolaire. J'ai pu profiter de ta gentillesse, ton attention, ta finesse d'analyse, et ta rigueur de travail.

C'est un réel plaisir de travailler avec toi et je serai très honorée de poursuivre nos échanges autour

d'une spécialité qui nous passionne.

Monsieur le Docteur Jean-Arthur Micoulaud-Franchi

Maitre de conférence universitaire,

Praticien hospitalier,

Docteur en Neurosciences,

Clinique du sommeil, Service d'Exploration Fonctionnelle du Système Nerveux, Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux.

Je suis très touchée de te compter parmi les membres de ce jury. Tes idées toujours justes et pertinentes et la finesse de tes remarques au cours de nos échanges sur le sommeil et la psychiatrie m'ont été précieuses pour l'élaboration et la réflexion dans ce travail de thèse.

J'ai pu bénéficier de ton encadrement pendant les 6 mois à la clinique du sommeil. Tu as su me donner une place au sein de l'équipe, tu m'as permis de toujours mettre en avant mes qualités et me donner confiance dans mes capacités. Ta sensibilité, ta ferveur et ta motivation sans faille font de toi un médecin que j'admire et avec qui j'apprécie travailler.

Pour tout ce que je continue à apprendre et pour nos échanges si enrichissants je suis heureuse de rejoindre votre équipe.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	15
1 LE SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAOS) : EPIDEMIOLOGIE, DESCRIPTION CLINIQUE, PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE 17	
1.1 EPIDEMIOLOGIE	17
1.2 PHYSIOPATHOLOGIE	20
1.3 DIAGNOSTIC	22
1.4 LES OUTILS DE DEPISTAGE DU SAOS	24
1.5 CONSEQUENCES DU SAOS	26
1.6 POURQUOI ET COMMENT TRAITER LE SAOS	27
1.7 FACTEURS PREDISPOSANTS	28
2 LE LIEN EPIDEMIOLOGIQUE ENTRE LE SAOS ET LES TROUBLES DE L'HUMEUR 30	
2.1 LE TROUBLE BIPOLAIRE	30
2.1.1 <i>La prévalence du SAOS parmi les patients atteints de trouble bipolaire (TB)</i>	31
2.1.2 <i>La prévalence du trouble bipolaire parmi les patients atteints de SAOS</i>	32
2.2 LE TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE	33
2.2.1 <i>La prévalence du SAOS parmi les patients atteints de trouble dépressif caractérisé (TDC)</i>	33
2.2.2 <i>La prévalence du trouble dépressif caractérisé parmi les patients atteints de SAOS</i>	35
3 LES LIENS PHYSIOPATHOLOGIQUES ENTRE LE SAOS ET LES TROUBLES DE L'HUMEUR.....	38
3.1 HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES EXPLIQUANT LA PREVALENCE DES TROUBLES DE L'HUMEUR PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE SAOS	38
3.2 HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES EXPLIQUANT LA PREVALENCE DE SAOS PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES DE L'HUMEUR.....	40
4 LES IMPACTS FONCTIONNELS ET PRONOSTIQUES DU LIEN ENTRE LE SAOS ET LES TROUBLES DE L'HUMEUR	43
4.1 IMPACT PRONOSTIQUE DE LA PRESENCE D'UN SAOS NON TRAITÉ CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS D'UN TROUBLE DE L'HUMEUR	43
4.1.1 <i>Rôle du SAOS dans la dérégulation de l'humeur</i>	43
4.1.2 <i>Rôle du SAOS dans l'aggravation de la somnolence chez les individus atteints d'un trouble l'humeur</i>	44
4.1.3 <i>Impact du SAOS sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez les sujets atteints d'un trouble de l'humeur</i>	44
4.1.4 <i>Perspective du SAOS comme facteur de résistance thérapeutique au traitement d'un trouble de l'humeur</i>	45
4.2 IMPACT PRONOSTIQUE DU TROUBLE DE L'HUMEUR NON TRAITÉ CHEZ DES INDIVIDUS ATTEINTS DE SAOS	45
4.2.1 <i>Rôle des troubles de l'humeur dans la diminution de la qualité de vie chez les individus atteints de SAOS</i>	45
4.2.2 <i>Impact de la dépression sur l'observance thérapeutique chez les patients traités pour un SAOS</i>	46
4.2.3 <i>Rôle des troubles de l'humeur dans l'aggravation de la somnolence diurne excessive chez les individus atteints de SAOS</i>	47

4.3 ETUDES INTERVENTIONNELLES EVALUANT L'IMPACT DE LA PPC CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE TROUBLES DE L'HUMEUR.....	47
4.3.1 Etudes interventionnelles évaluant l'impact de la PPC chez les sujets atteints de trouble dépressif caractérisé	47
4.3.2 Etudes interventionnelles évaluant l'impact de la PPC chez les sujets atteints de trouble bipolaire	49
4.4 ETUDES INTERVENTIONNELLES EVALUANT L'IMPACT DU TRAITEMENT DES TROUBLES DE L'HUMEUR SUR LE SAOS.	50
5 LES ENJEUX DU DEPISTAGE DU SAOS.....	51
5.1 LES OUTILS VALIDES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLE DE L'HUMEUR	51
5.2 ENJEUX EN RECHERCHE CLINIQUE.....	51
6 CAS CLINIQUE	53
6.1 PRESENTATION CLINIQUE	53
6.2 SAOS – DEPRESSION, UNE PRESENTATION CLINIQUE PROCHE	54
7 DISCUSSION.....	56
7.1 D'UN POINT DE VUE EPIDEMIOLOGIQUE	56
7.2 D'UN POINT DE VUE PHYSIOPATHOLOGIQUE	59
7.3 D'UN POINT DE VUE PRONOSTIQUE.....	60
7.4 ENJEUX DU DEPISTAGE DU SAOS.....	62
7.5 PERSPECTIVES GENERALES SUR LE LIEN PSYCHIATRIE ET MEDECINE DU SOMMEIL	63
8 CONCLUSION	66
BIBLIOGRAPHIE.....	68
ANNEXES :	77
1/ SCORE DE DEPISTAGE, QUESTIONNAIRE DE BERLIN.	77
2/ SCORE DE DEPISTAGE, LE SCORE STOP-BANG :	78
3/ SCORE DE DEPISTAGE, LE SCORE NOSAS.....	79
4/ ECHELLE DE SOMNOLENCE, ECHELLE D'EPWORTH.....	80
SERMENT D'HIPPOCRATE	81
RESUME	83

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1: Prevalence du SAOS en population generale	19
Tableau 2 : Prévalence du SAOS chez les individus atteints de trouble bipolaire	32
Tableau 3: Prévalence du SAOS chez les individus atteints de trouble dépressif caractérisé.....	34
Tableau 4: Etudes interventionnelles évaluant l'impact du traitement du SAOS sur les symptômes dépressifs.....	49
FIGURE 1 : RAPPEL SUR L'ANATOMIE DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES	21
FIGURE 2 : ANATOMO-PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OROPHARYNX PENDANT LA JOURNEE ET AU COURS D'UNE APNEE OBSTRUCTIVE PENDANT LE SOMMEIL.....	22
FIGURE 3 : TRACE DE POLYSOMNOGRAPHIE	24

INTRODUCTION

Il existe des liens étroits entre les troubles du sommeil et les troubles psychiatriques. En effet, la majorité des patients atteints d'un trouble psychiatrique ont une plainte de sommeil et, à l'inverse, un trouble du sommeil peut entraîner des complications psychiatriques. La comorbidité psychiatrique est élevée chez les patients souffrant de troubles du sommeil, aussi bien dans les troubles d'insomnie, que dans les troubles respiratoires du sommeil, les troubles d'hypersomnolence, les troubles du rythme circadien veille-sommeil, les parasomnies et dans les troubles de mouvements anormaux liés au sommeil (1). Ainsi, les troubles psychiatriques tels que définis dans le manuel statistique et diagnostique des troubles mentaux sont souvent retrouvés associés aux diagnostics de troubles du sommeil. De plus, la morbidité psychiatrique est élevée chez les patients atteints de pathologie du sommeil (2), c'est-à-dire que certains patients atteints d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) peuvent présenter comme conséquence des symptômes psychiatriques liés à la pathologie du SAOS.

Parmi les troubles du sommeil les plus fréquemment associés aux troubles psychiatriques, sont retrouvés les troubles respiratoires du sommeil et en particulier le syndrome d'apnées du sommeil. Ce syndrome se définit par un nombre excessif d'apnées ou d'hypopnées au cours du sommeil, caractérisées par un arrêt ou une baisse du débit respiratoire de plus de 10 secondes, plus de cinq fois par heure et s'associant à des répercussions diurnes telles que la somnolence diurne excessive ou des altérations cognitives. Le SAOS est une pathologie fréquente et potentiellement sévère qui représente un problème important de santé publique. Néanmoins, ce trouble reste sous-diagnostiqué en psychiatrie et les patients souffrant de troubles psychiatriques sont insuffisamment traités pour cette pathologie.

Parmi les troubles psychiatriques les plus fréquemment associés au SAOS, on retrouve les troubles de l'humeur avec, en particulier, le trouble dépressif caractérisé et, plus récemment, le trouble bipolaire. Les troubles de l'humeur sont des pathologies fréquentes et potentiellement sévères qui représentent également un problème important de santé publique. De façon similaire, ces troubles psychiatriques sont sous-diagnostiqués, notamment en médecine du sommeil et chez les patients traités pour un SAOS.

Il semble donc exister une relation bidirectionnelle entre SAOS et troubles de l'humeur. L'objectif de cette thèse est d'étudier ce lien pour mieux comprendre les relations que ces deux pathologies entretiennent d'un point de vue épidémiologique, physiopathologique et pronostique.

La première partie sera consacrée à la définition du SAOS avec l'étude de l'épidémiologie, sa description clinique et sa prise en charge.

Dans un second temps sera étudié, successivement dans une deuxième, troisième et quatrième partie, le lien épidémiologique, physiopathologique et pronostique suivant une double perspective à chaque fois. Une première perspective du SAOS vers les troubles de l'humeur et réciproquement une deuxième perspective des troubles de l'humeur vers le SAOS.

De par l'importance du dépistage du SAOS chez les patients souffrant de trouble de l'humeur, il sera abordé dans un cinquième chapitre les outils de dépistage de ce trouble, leur fiabilité et validité chez les patients atteints de trouble de l'humeur.

En sixième partie, un cas clinique est proposé afin d'illustrer les liens bidirectionnels entre SAOS et troubles de l'humeur et les enjeux du dépistage.

Enfin, lors de la discussion dans le septième chapitre, il sera abordé les perspectives de recherche sur ces liens, dévoilant tout l'intérêt d'une approche de médecine du sommeil en psychiatrie et inversement de psychiatrie en médecine du sommeil.

1 LE SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAOS) : EPIDEMIOLOGIE, DESCRIPTION CLINIQUE, PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil est le plus fréquent des troubles respiratoires du sommeil. C'est une pathologie qui doit être dépistée et diagnostiquée au sein de la population générale, mais également au sein des populations souffrant de troubles psychiatriques, du fait des conséquences majeures sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et la qualité de vie des patients (3).

1.1 EPIDEMIOLOGIE

Le SAOS peut se développer dans n'importe quel groupe d'âge. En 2014, en France, près de 631000 patients sont traités pour un SAOS (4). Cependant, malgré les connaissances avancées sur la physiopathologie et ses conséquences cliniques, beaucoup de patients apnéiques restent non diagnostiqués. L'absence de ressenti de la somnolence diurne chez certains patients peut être une des explications à ce sous-diagnostic. Le diagnostic de SAOS se définit par la plainte d'un symptôme tel que la somnolence diurne excessive, les ronflements, la fatigue, associé à la présence d'apnées et hypopnées à la polygraphie ou polysomnographie en nombre pathologique (index d'apnées-hypopnées (IAH) supérieur ou égal à 5 par heure). La sévérité du SAOS est ensuite estimée par l'IAH ($5 \leq \text{IAH} \leq 15$: degré léger, $15 \leq \text{IAH} \leq 30$: degré modéré, $\text{IAH} \geq 30$: degré sévère). Les estimations de prévalence sont très dépendantes de la façon dont les événements respiratoires sont pris en compte.

Une recherche dans Pubmed, avec les termes « sleep apnea » ou « sleep disorder breathing » et « prévalence », retrouve une vingtaine d'études épidémiologiques explorant la prévalence du SAOS en utilisant des mesures d'enregistrement objectives. Le tableau 1 résume les études qui ont été réalisées en population générale. Les plus grandes études de cohorte réalisées dans les années 1990 aux USA, the Wisconsin Sleep Cohort (5), the Sleep Heart Health Study (6) et the Penn State Cohort (7), montraient une prévalence plus faible de SAOS que les études plus récentes, probablement de par la plus faible sensibilité des techniques utilisées.

C'est l'étude de T. Young et al. (5) qui retrouvait la plus haute prévalence. Cependant, cette étude se base sur un critère d'IAH>5 seul et n'était pas réalisée dans une cohorte réellement représentative de la population générale, mais chez des sujets à risque de développer un trouble respiratoire obstructif du sommeil ou une maladie cardiovasculaire (dépistage par questionnaire).

Parmi les études ultérieures réalisées (8–11), on observe un manque d'homogénéité tant au niveau de la définition du SAOS, des techniques d'enregistrement utilisées que de la sélection des sujets. Certaines études utilisaient un seuil différent d'IAH et/ou sans symptômes cliniques. Au niveau des techniques d'enregistrement utilisées, il existe des différences pouvant expliquer la variabilité des résultats. Certaines n'utilisaient pas la canule de pression nasale pour mesurer le flux nasal, ce qui est le gold standard. Enfin, il existe également des différences inter-études au niveau de la sélection des sujets. Certaines études ont inclus des échantillons présentant des facteurs de risques de SAOS ou des facteurs de risques cardiovasculaires et ne sont donc pas directement représentatives de la population générale ou d'autres étaient réalisées dans des populations ethniques spécifiques (11,12).

L'étude la plus récente, publiée en 2015 et menée par l'équipe du Dr Heinzer (10), a retrouvé la prévalence la plus élevée. Cette équipe a évalué la prévalence des troubles respiratoires du sommeil dans une cohorte représentative de la population générale de Lausanne en utilisant des techniques d'enregistrement polysomnographique « state of the art » et les dernières définitions des événements respiratoires révisées par l'American Academy of Sleep Medicine en 2012 (American Academy of Sleep medicine). Ainsi, sur 2121 personnes ayant réalisé une PSG, 18,9 % des hommes et 10,8 % des femmes (données non publiées) avaient un diagnostic de SAOS (IAH \geq 5/h + somnolence diurne excessive (SDE) avec score d'Epworth $>$ 10), ou 49,5 % des hommes et 23,4 % des femmes si le seul critère diagnostique était un IAH \geq 15/h. Si l'on prend le critère de l'IAH \geq 5/h seul, une prévalence atteignant 83,8 % et 60,8 % est retrouvée! Enfin, il faut noter que les auteurs rapportent une forte association significative avec les comorbidités cardiovasculaires ou dépressives à partir d'un IAH \geq 20,6/h.

Cette hétérogénéité dans les études rend difficile de conclure sur une prévalence du SAOS précise en population générale. La prévalence est dépendante des critères diagnostiques et des techniques d'enregistrement. Elle tend à augmenter avec la technicité des enregistrements et la modification des critères de codage. Enfin, les derniers résultats de l'équipe du Dr Heinzer suggèrent que le critère d'IAH supérieur à 5 seul n'est peut-être pas un critère discriminant à ce jour au vu de l'amélioration des techniques d'enregistrement et de la prévalence des apnées dans la population générale.

TABEAU 1: PREVALENCE DU SAOS EN POPULATION GENERALE

	Nombre de sujets	sélection	Tranche d'âge	Hypopnée	Techniques et enregistrement du flux nasal	Prévalence chez l'homme	Prévalence chez la femme
Heinzer et al, 2016 Cohorte Hypnolaus	2121	échantillon représentatif de la population générale	40-85 ans	AASM 2012	PSG à domicile pression nasale	AHI ≥ 5 + SDE: 18,9% AHI ≥ 5: 83% AHI ≥ 15: 49,5%	AHI ≥ 5 + SDE: 10,8% AHI ≥ 5 : 60% AHI ≥ 15: 23,4%
Peppard et al, 2012 Wisconsin Sleep Cohort	1520	sujet à risque cardio-vasculaire 80% de ronfleurs Employés d'état	30-60 ans	∇ significative du flux Désaturation ≥ 4%	PSG en laboratoire Thermistance	AHI ≥ 5 + SDE: 14% AHI ≥ 5: 33,9% AHI ≥ 15: 13%	AHI ≥ 5 + SDE: 5% AHI ≥ 5 : 17,4% AHI ≥ 15: 5,6%
Tufik et al, 2010	1042	échantillon représentatif de la population générale	20-80 ans	AASM 2007	PSG au laboratoire pression nasale	AHI ≥ 5 + Sympt *: 47,5% AHI ≥ 15: 24,8%	AHI ≥ 5 + Sympt*: 30,5% AHI ≥ 15: 9,6%
Duràn et al, 2001	2266	échantillon représentatif de la population générale	30-70 ans	∇ flux > 50% Désaturation ≥ 4%	PV PSG pour un sous groupe 390 sujets Thermistance	AHI ≥ 5: 26,2% AHI ≥ 10 + SDE: 3,4%	AHI ≥ 5: 28% AHI ≥ 10 + SDE: 3%
Bixler et al, 1993 Penn state cohort	1741	sujet à risques de SAOS (ronflement, SDE, obésité, HTA, ménopause)	20-100 ans	∇ flux > 50% Désaturation ≥ 4%	PSG au laboratoire Thermistance	AHI ≥ 10 + SDE: 3,9% AHI ≥ 15: 7,2%	AHI ≥ 10 + SDE: 1,2% AHI ≥ 15: 2,2%
Quan et al, 1997 Sleep Heart Health Study	6132	sujet à haut risque cardio-vasculaires	> 40 ans	∇ flux > 30%	PSG à domicile Thermistance	AHI ≥ 15: 11,8%	AHI ≥ 15: 5,9%
Young et al, 1993 Wisconsin Sleep Cohort	602	sujet à risque cardio-vasculaire 80% de ronfleurs Employés d'état	30-60 ans	∇ significative du flux Désaturation ≥ 4%	PSG au laboratoire Thermistance	AHI ≥ 5: 24% AHI ≥ 5 + SDE: 4% AHI ≥ 15: 9,1%	AHI ≥ 5: 4% AHI ≥ 5 + SDE: 2% AHI ≥ 15: 4%

(-) non rapporté, *: symptômes cliniques appartenant aux critères diagnostiques du SAOS (sommolence ou ronflement ou pause respiratoire ou fatigue). SDE: somnolence diurne excessive, AHI: index d'apnée hypopnée PV: polygraphie ventilatoire, PSG: polysomnographie, ∇: diminution, AASM: Académie américaine de médecine du sommeil.

Pour conclure, malgré l'hétérogénéité des études, la prévalence du SAOS en population générale chez les individus âgés de 20 à 100 ans serait comprise entre 3,4 % et 9 % chez les hommes et entre 1,2 % et 4 % chez les femmes en fonction des critères diagnostiques et d'après les études publiées avant 2010. Mais actuellement, considérant la dernière étude de prévalence réalisée par l'équipe du Dr Heinzer, la prévalence du SAOS (AHI ≥ 5 + SDE) serait plutôt autour de 18,9 % chez les hommes et de 10,8 % chez les femmes.

Le SAOS peut apparaître dès l'enfance, néanmoins sa prévalence augmente avec l'âge, avec un plateau atteint après 65 ans environ. Bien que les apnées soient présentes chez les personnes âgées, elles sont communément pauci-symptomatiques à cet âge. Le SAOS se retrouve dans tous les groupes ethniques et le ratio homme/femme est légèrement supérieur à 2/1. Cette disparité peut diminuer chez les sujets plus âgés en raison d'un plus grand risque de SAOS chez les femmes après la ménopause. Il existe une héritabilité du trouble. Les parents au premier degré de patients atteints de cette pathologie sont deux fois plus susceptibles d'être atteints de SAOS que ceux qui ne sont pas affectés. On retrouve également une certaine héritabilité des symptômes tels que le ronflement, la somnolence diurne ou la reprise respiratoire bruyante. D'autres traits héréditaires pourraient prédisposer un individu à développer un SAOS comme la morphologie cranio-faciale et le contrôle ventilatoire. Il

n'existe pas à ce jour un ou des gènes uniques identifiés comme responsables de l'héritabilité du SAOS (2).

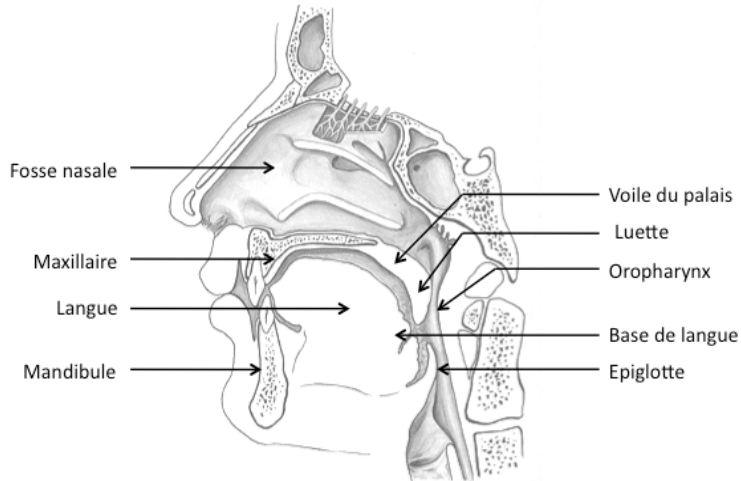
1.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Afin d'aborder la physiopathologie du trouble, il est indispensable de s'intéresser aux voies aériennes supérieures et plus précisément au pharynx.

Au cours du temps, chez l'homme, l'évolution du langage a transformé le pharynx en lui conférant une mobilité de plus en plus importante et donc une compliance des parois plus importante. Le pharynx est situé entre le palais dur et l'épiglotte et, à l'inverse, du nez ou du larynx, il n'a aucune structure rigide, osseuse ou cartilagineuse. Il s'agit d'un conduit musculaire et conjonctif tapissé de muqueuse. Son calibre est entièrement dépendant de l'équilibre entre la compliance de la structure et l'activité des muscles situés à ce niveau, dilateurs ou constricteur du pharynx. Autrement dit, les muscles dilateurs du pharynx ont un rôle capital dans le maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures. Au cours de chaque inspiration, c'est l'abaissement de la pression intra-thoracique au-dessous de la pression atmosphérique qui permet à celle-ci de survenir. C'est donc une pression négative ou une dépression qui règne dans le pharynx au moment de l'inspiration. Chez le sujet sain à l'éveil, il est quasiment impossible de fermer le pharynx, le collapsus peut être obtenu pendant le sommeil, mais au prix d'une dépression supérieure à 50 cmH₂O. En revanche, chez le patient atteint d'un SAOS, il en est différemment avec une pression critique pouvant même être positive. Ainsi, afin de maintenir le pharynx ouvert, il faudra une activité musculaire soutenue. Or, cette activité musculaire est inhibée pendant le sommeil. Si les muscles dilateurs du pharynx ne sont pas suffisamment activés, le pharynx se ferme partiellement ou totalement entraînant des apnées, hypopnées ou ronflements.

Trois facteurs essentiels sont à l'origine du collapsus pharyngé : le rétrécissement anatomique des voies aériennes supérieures (VAS), lié à l'infiltration graisseuse de l'obésité, à des anomalies squelettiques ou des tissus mous pharyngés ; l'augmentation de la compliance du pharynx et la perte d'efficacité des muscles dilateurs du pharynx (13).

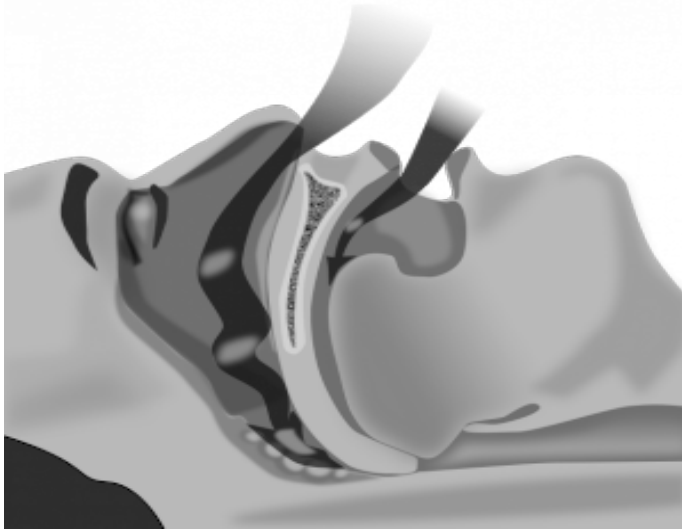
FIGURE 1 : RAPPEL SUR L'ANATOMIE DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES



Le SAOS est donc caractérisé par la répétition d'épisodes d'obstruction complète (apnée) ou partielle (hypopnée) des voies aériennes supérieures pendant le sommeil (2), tandis qu'un effort respiratoire persiste. Cela se manifeste par une réduction ou la cessation complète du flux d'air en dépit des efforts inspiratoires en cours. Le manque de ventilation alvéolaire adéquate se traduit généralement par une réduction de la saturation du sang en oxygène et, en cas d'évènement prolongé, une augmentation progressive de PaCO₂. Les évènements se terminent par de brefs micro-éveils pour activer les muscles dilatateurs du pharynx et rétablir la perméabilité des voies aériennes supérieures. Cette succession peut survenir jusqu'à plus de 50 à 100 fois par heure de sommeil.

La sévérité du SAOS est donc estimée par le nombre d'apnées et hypopnées par heure de sommeil. Une apnée se définit par une cessation totale du flux d'air pendant au moins 10 secondes. Une hypopnée est une baisse de plus de 30 % du flux d'air pendant au moins 10 secondes associée à une désaturation en oxygène ($\geq 3\%$) ou un micro-éveil.

FIGURE 2 : ANATOMO-PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OROPHARYNX PENDANT LA JOURNEE ET AU COURS D'UNE APNEE OBSTRUCTIVE PENDANT LE SOMMEIL



1.3 DIAGNOSTIC

Le SAOS associe des symptômes et des anomalies polygraphiques ou polysomnographiques nocturnes. Les symptômes sont essentiellement les suivants :

- Les ronflements, quotidiens et intenses. Ils sont produits par la vibration du voile du palais et des parties molles pharyngées.
- Les arrêts respiratoires repérés au cours du sommeil par l'entourage.
- La somnolence diurne excessive identifiée souvent en pratique clinique par l'échelle d'Epworth (significative si >10).
- Les troubles cognitifs avec les difficultés d'attention, de concentration, et de mémoire, une sensation de fatigue ou de perte d'énergie.
- La présence d'une obésité et un tour de cou augmenté. L'obésité (Indice de Masse Corporelle (IMC) $\geq 30 \text{Kg/m}^2$) est retrouvée dans 50% des cas.
- Une anomalie des voies aériennes supérieures. Des anomalies du squelette maxillo-facial ou des parties molles du pharynx.

D'autres signes inconstants peuvent co-exister : la nycturie (nécessité d'uriner la nuit), des sueurs nocturnes, l'asthénie matinale, les céphalées matinales, la baisse de la libido, les troubles de l'humeur.

D'après la classification de l'American Academy of Sleep Medicine (2), les critères diagnostiques sont :

Présence de (A et B) ou C :

A - La présence d'un ou plusieurs éléments suivants :

- Plainte de somnolence, de sommeil non réparateur, de fatigue ou d'insomnie.
- Le patient se réveille avec un arrêt de la respiration, haletant ou suffoquant.
- La personne qui partage son lit ou tout autre observateur rapporte des ronflements habituels, des interruptions de la respiration ou les deux pendant le sommeil du patient.
- Le patient a été diagnostiqué comme souffrant d'hypertension artérielle, d'un trouble de l'humeur, de troubles cognitifs, d'une maladie coronarienne, d'un accident vasculaire cérébral, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une fibrillation auriculaire ou d'un diabète de type 2.

B - Une polysomnographie (PSG) ou polygraphie (PG) qui montre :

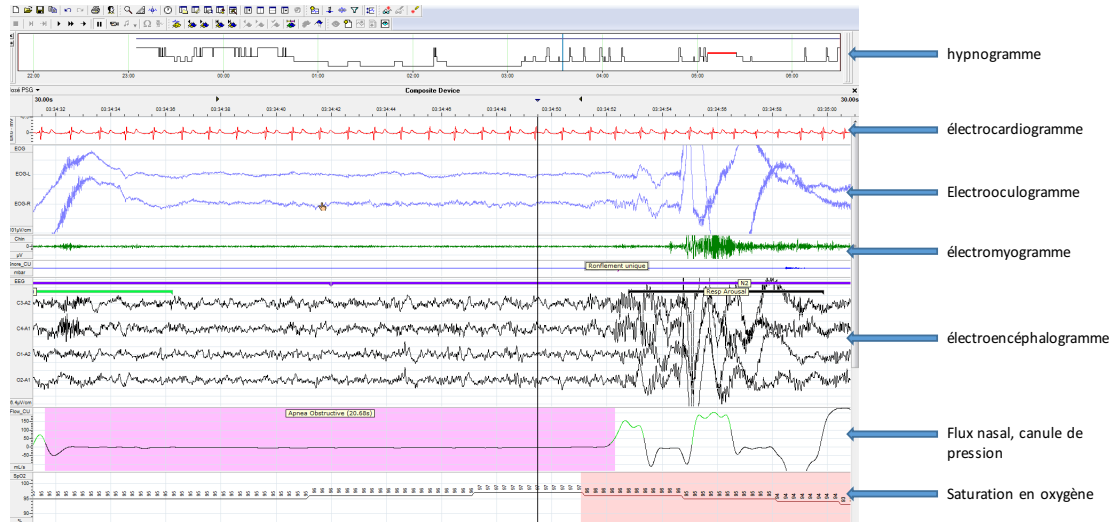
Au moins 5 événements respiratoires principalement obstructifs (apnées obstructives ou mixtes, hypopnées ou épisodes de micro-éveils liés à un effort respiratoire augmenté) par heure de sommeil au cours d'une PSG ou par heure d'enregistrement en PG.

C - La PSG ou la PG ambulatoire montre :

Au moins 15 événements respiratoires principalement obstructifs par heure de sommeil lors d'une PSG ou par heure d'enregistrement lors d'une PG.

La sévérité du SAOS prend en compte 2 composantes : L'IAH et l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence. Il est de degrés léger si l'IAH est entre 5 et 14/h, modéré entre 15 et 29/h, sévère à partir de 30/h.

FIGURE 3: TRACÉ DE POLYSOMNOGRAPHIE



Tracé de polysomnographie retrouvant une apnée avec interruption complète du flux nasal pendant plus de 10 sec, suivi d’une désaturation sur la courbe de saturation en oxygène et d’un micro-éveil sur l’électro-encéphalogramme.

1.4 LES OUTILS DE DEPISTAGE DU SAOS

La PSG est le « gold standard » pour identifier le SAOS, cependant c’est un examen chronophage et coûteux, et une pré-sélection des patients à haut risque de SAOS est recommandée. Il n’y a pas de consensus dans l’académie Américaine de médecine du sommeil au sujet du meilleur test de dépistage à utiliser. Différent scores cliniques ont été développé et sont utilisés actuellement : le questionnaire de Berlin, la STOP_Bang et le NoSAS score (présentés en annexe) (14–16).

Le questionnaire de Berlin évalue en trois parties distinctes la présence ou non des facteurs de risque de SAOS.

La première partie évalue la présence d’un ronflement en 5 items,

la deuxième partie évalue la somnolence diurne en 3 items,

la troisième partie recherche la présence d’hypertension et IMC en 2 items.

A partir de 2 catégories positives, le sujet est considéré comme à haut risque d’avoir un SAOS. Ce test a été crée sur un échantillon de 744 patients vu en pratique clinique, dès quel 100 (13%) ont eu une PSG pour confirmer le diagnostique de SAOS en 1999.

La STOP-Bang est constitué ainsi :

S : (snoring), présence de ronflement

T : (tired), présence de fatigue.

O : (observed apnea), pauses constatées par l'entourage

P : (Pressure), présence d'une hypertension (HTA), ou prise de traitement pour HTA

B : (BMI), IMC > 35 Kg/m²

A : (Age), age > 50 ans

N : (neck circumference), périmètre cervical > 40cm

G : (gender), être un homme

Le sujet est considéré comme à risque d'avoir un SAOS si le score est ≥ 3 . Il a été créé en 2008 sur une large cohorte de patients évalués avant une intervention chirurgicale (2477 patients) au sein desquels 211 (9%) ont eu une PSG pour confirmer le diagnostic de SAOS (14).

Ces questionnaires ont donc été validés et sont largement utilisés en pratique courante pour dépister un SAOS. D'après les 2 méta-analyses disponibles (17,18) la STOP-Bang semble être le questionnaire le plus fiable.

Le NOSAS score a été plus récemment développé, en 2016 sur la cohorte HypnoLaus, représentative de la population générale de Lausanne, en Suisse, qui compte 2121 participants qui ont bénéficié d'une polysomnographie (19). Cet outil se base sur 5 critères objectifs :

N : (neck circumference), périmètre cervical > 40cm : 4 points

O : (obesity), IMC > 25Kg/m² et < 30Kg/m² : 3 points

IMC > 30Kg/m² : 5 points

S : (snoring), présence de ronflement : 2 points

A : (Age), âge > 55 : 4 points

S : (sex), sexe masculin : 2 points

Un score ≥ 8 correspond à un risque d'avoir des apnées du sommeil.

Après validation externe du NoSAS, les auteurs retrouvent une performance du questionnaire élevé et significativement supérieur à la Stop-BANG et le Berlin pour le dépistage du SAOS.

L'échelle d'Epworth quant à elle n'est pas un test de dépistage du SAOS, mais renseigne sur la présence d'une somnolence diurne excessive qui est un des critères diagnostiques du SAOS. Tous ces scores ont été validés pour dépister le SAOS en population générale ou dans certaines populations cliniques à risque (20) et sont utilisés en pratique courante afin de sélectionner les patients à risques de SAOS qui devront bénéficier d'un enregistrement du sommeil.

1.5 CONSEQUENCES DU SAOS

Des micro-éveils de quelques secondes et une baisse d'oxygène surviennent généralement après chaque apnée. La baisse de la PaO₂ et l'augmentation de la PCO₂ est responsable d'un stress oxydatif, d'une dysfonction endothéliale, d'inflammation, et d'une diminution de l'oxygénation des muscles cardiaques. Les micro-éveils ont un rôle dans l'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique et la sécrétion des catécholamines. Ces deux phénomènes participent à la survenue d'hypertension, d'athérosclérose, d'ischémie myocardique, d'arythmies cardiaques, et d'accidents vasculaires cérébraux (21,22). La gravité du SAOS non traité, évaluée par l'IAH, a tendance à progresser lentement au fil du temps. Le SAOS devient plus sévère chez les patients dont l'IMC augmente, et peut s'améliorer avec la réduction de poids.

Il existe des preuves cliniques et épidémiologiques démontrant un surcroît de morbidité et de mortalité à travers le risque cardiovasculaire au cours du SAOS (23). Il participe dans le développement de l'hypertension artérielle systémique (24–26). Il est plus fréquemment observé chez les patients atteints de maladie coronarienne (27), de fibrillation auriculaire (28) et d'AVC (29). Le SAOS est de plus associé au diabète de type 2 et participerait dans son développement (30).

Le SAOS, par la fragmentation du sommeil qu'il entraîne, est responsable d'une forte diminution ou d'une disparition du sommeil profond. Cette déstructuration du sommeil engendre des troubles cognitifs diurnes sous forme d'inattention et de somnolence diurne. Une conséquence de la somnolence diurne est la somnolence au volant. Or, la somnolence au volant a été identifiée comme risque majeur de survenue d'accidents de la route, en particulier lors de déplacement urbains (31–33) ; elle est d'ailleurs le principal facteur d'accidents mortels sur la route en intervenant dans 29 % des accidents mortels (selon l'ASFA : analyse des accidents mortels sur les autoroutes 2014). Plusieurs études ont retrouvé que ces patients atteints de troubles respiratoires de sommeil ont significativement plus de risques d'avoir un accident de la route (34–37), et que le traitement de cette pathologie réduit de façon significative le risque accidentel en améliorant la vigilance diurne (38,39).

Cette altération de la structure du sommeil a également d'autres conséquences neurocognitives bien démontrées comme une augmentation du temps de réaction, des troubles mnésiques et de la concentration. Ces altérations fonctionnelles sont fréquentes et se manifestent par une mauvaise performance au travail, une perte d'emploi, des relations familiales fragilisées et une réduction de la qualité de vie (40).

Ainsi, plusieurs études retrouvent de façon cohérente de faibles scores aux échelles d'évaluation de qualité de vie, notamment sur l'échelle de Calgary (41), le profil de santé de Nottingham (42) et sur l'échelle SF-36 (la plus largement utilisée), en particulier dans les domaines de la vitalité/énergie, la santé mentale, et le fonctionnement social (43–46). Ces scores dans chaque domaine se trouvent être respectivement améliorés après traitement du SAOS par pression positive continue, argument supplémentaire sur l'implication du SAOS dans la diminution de la qualité de vie (44).

Enfin le SAOS aurait un impact sur certains troubles psychiatriques, avec un retentissement sur l'humeur, sur la résistance aux traitements ou sur la qualité de vie. Ces conséquences sont importantes à clarifier pour percevoir l'enjeu du dépistage de cette pathologie au sein des individus atteints de troubles de l'humeur.

1.6 POURQUOI ET COMMENT TRAITER LE SAOS

Le traitement du SAOS doit permettre de maintenir ouvertes les VAS au cours du sommeil. Les différentes modalités thérapeutiques ont donc pour objectif d'agrandir ou de stabiliser le calibre des VAS. La chirurgie, la réduction pondérale, les appareillages de pression positive et de propulsion mandibulaire ou linguale répondent à cet objectif. Il n'existe pas de traitements pharmacologiques du SAOS permettant de moduler l'activité des muscles des voies aériennes supérieures. La décision de traiter prend en compte le nombre d'apnées + hypopnées par heure de sommeil, leurs conséquences sur le sommeil (intensité de la désaturation en oxygène, fragmentation du sommeil) et les symptômes ou conséquences du SAOS. La somnolence, l'asthénie et les conséquences cognitives sont au premier plan de la décision de traiter. Enfin, le traitement des apnées tient un rôle important dans la prévention ou la prise en charge des maladies cardiovasculaires (23,47,48). Le seuil classique apnées + hypopnées caractérisant un SAOS sévère est de 30 événements par heure de sommeil. Cependant, si un patient est en prévention secondaire sur le plan cardiovasculaire, psychiatrique, ou exprime des symptômes de somnolence ou des troubles cognitifs, il sera traité même avec un IAH inférieur à 30.

Selon les recommandations pour la pratique clinique de 2010 (49), trois types de prise en charge traditionnelle du SAOS existent : la pression positive continue (PPC), l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) et la prise en charge chirurgicale.

Le traitement de référence est le traitement par pression positive continue. La PPC consiste à insuffler de l'air dans les VAS à une pression de l'ordre de 5 à 15 cmH₂O à l'aide d'un masque nasal ou facial ; elle prévient le collapsus inspiratoire en réalisant une attelle

pneumatique. Ce traitement corrige donc les anomalies respiratoires nocturnes, les troubles attentionnels et restaure un éveil de qualité. Son efficacité pour réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire semble bien établie. Elle a également un impact sur l'humeur, la qualité de vie, et permet de diminuer les arrêts de travail. L'éducation initiale au traitement, par l'explication des causes de la maladie et de l'intérêt de traiter le SAOS, est un des déterminants essentiels de l'observance au long cours et limite ainsi ses comorbidités.

Une alternative à la PPC est l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) qui est composée de deux gouttières reliées entre elles par des biellettes ; elle permet de libérer les voies aériennes supérieures en propulsant de quelques millimètres la mandibule. L'efficacité de ce traitement a été bien démontrée autant sur la somnolence diurne excessive que sur l'hypertension artérielle. Cependant, ce dispositif est moins constamment efficace que la PPC. Il est indiqué en seconde intention en cas de refus ou d'intolérance à la PPC, ou en première intention lorsque le SAOS est de degré léger à modéré.

La chirurgie est également envisagée pour des patients répondant à des critères morphologiques particuliers (hypertrophie amygdalienne, macroglossie, voile long, rétrognathie ou micromandibulie). Enfin, une technique chirurgicale récente permet de placer un stimulateur électronique en sous-cutané, sur la face antérieure du thorax, qui permet par une électrode de stimulation de stimuler le nerf hypoglosse au niveau de la base de la langue. Ce nerf hypoglosse stimule les principaux muscles dilateurs du pharynx afin d'éviter l'obstruction des VAS au cours du sommeil.

1.7 FACTEURS PREDISPOSANTS

Un des premiers facteurs de survenue du SAOS est le rétrécissement anatomique des VAS.

- Ce rétrécissement anatomique est le plus fréquemment dû à une infiltration graisseuse chez les personnes en surpoids. Il a été estimé qu'environ 60 % des SAOS modérés à sévères sont attribuables à l'obésité. Le risque de SAOS augmente proportionnellement avec la prise de poids pour atteindre une prévalence très élevée lors d'une obésité morbide. L'augmentation de la circonférence du cou prédit des niveaux d'IAH plus élevés, qui restent néanmoins dépendants de l'IMC.
- Les autres causes de rétrécissement anatomique sont attribuables aux anomalies squelettiques de la tête et du cou et du tissu mou. Celles-ci peuvent

être héréditaires (par exemple, la taille de la mandibule, sa position, la hauteur palatine) ou acquises (végétations et amygdales hypertrophiées).

- Des troubles endocriniens tels que l'acromégalie et l'hypothyroïdie peuvent également participer au rétrécissement anatomique des VAS.

Bien que moins fréquents, d'autres facteurs prédisposent au SAOS :

- Il a été démontré que les patients ayant une réponse ventilatoire exagérée en réponse à une perturbation respiratoire ont une plus grande propension à développer des événements obstructifs.
- Les troubles neurologiques qui affectent les muscles périphériques, tels que la dystrophie myotonique, peuvent favoriser les troubles obstructifs respiratoires.
- De façon moins fréquente mais présente, la ménopause est un facteur de risque chez la femme, même après ajustement sur l'âge et l'IMC.
- Il faut noter également que le SAOS est probablement aggravé suite à la consommation d'alcool ou la prise d'hypnotiques ou de sédatifs au coucher, ainsi que lors d'obstruction ou de congestion nasale nocturne secondaire à une morphologie anormale, à une rhinite, ou aux deux.
- Enfin, certaines pathologies psychiatriques, en tant que comorbidités du SAOS, pourraient favoriser de façon directe ou indirecte la survenue d'un SAOS, point particulièrement intéressant afin de préciser les liens entre les troubles de l'humeur et le SAOS.

Le SAOS est donc une pathologie fréquente et potentiellement sévère qui représente un problème important de santé publique. Pourtant, c'est une pathologie très probablement sous-diagnostiquée en psychiatrie. Parmi les troubles psychiatriques les plus fréquemment associés au SAOS, on retrouve les troubles de l'humeur, et en particulier le trouble dépressif caractérisé, et plus récemment, le trouble bipolaire. Les troubles de l'humeur sont des pathologies fréquentes et potentiellement sévères qui représentent également un problème important de santé publique. De nombreuses études ont été publiées sur ce sujet ; cette thèse propose donc d'étudier, par une revue de la littérature, les liens épidémiologiques entre SAOS et troubles de l'humeur et de synthétiser les connaissances actuelles.

2 LE LIEN EPIDEMIOLOGIQUE ENTRE LE SAOS ET LES TROUBLES DE L'HUMEUR

Le lien épidémiologique entre SAOS et troubles de l'humeur sera étudié premièrement chez les patients souffrant de trouble bipolaire et secondairement chez les patients atteints de dépression. Dans chaque cas, sera explorée d'une part la perspective épidémiologique du trouble de l'humeur vers le SAOS, et d'autre part celle du SAOS vers les troubles de l'humeur.

2.1 LE TROUBLE BIPOLAIRE

Le diagnostic de trouble bipolaire (TB) inclut le trouble bipolaire de type 1, le trouble bipolaire de type 2, le trouble cyclothymique et les troubles bipolaires apparentés. Le TB se définit par la survenue d'un épisode maniaque et ou hypomaniaque pouvant précéder ou succéder un épisode dépressif caractérisé. L'épisode maniaque est une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, et une augmentation de l'activité ou du niveau d'énergie anormale et persistante est présente la majeure partie de la journée, presque tous les jours, pendant une période d'au moins une semaine (50). Une des caractéristiques les plus fréquentes de l'épisode est une réduction du besoin de sommeil qui se distingue de l'insomnie, au cours de laquelle la personne veut dormir ou ressent le besoin de dormir, mais en est incapable. Souvent au cours de l'épisode maniaque, la personne dort peu et peut passer des jours sans dormir. Cette perturbation du sommeil est souvent annonciatrice de l'épisode maniaque. Ces épisodes peuvent être espacés de phases de rémission, appelées phases euthymiques, qui sont cependant associées à un ensemble de perturbations (fonctions cognitives, régulation émotionnelle, sommeil, rythme circadien, métabolique...) qui en font une maladie chronique, progressive et multisystémique (51,52).

Le TB est une maladie grave liée à son âge de début précoce, qui entraîne une altération du fonctionnement et une diminution de la qualité de vie à l'âge adulte, mais c'est aussi l'une des maladies possédant la plus forte morbi-mortalité par son taux élevé de décès par suicide et de maladies associées, notamment cardiovasculaires (53).

L'étiopathogénie est complexe, mêlant des facteurs génétiques (héritabilité d'environ 80 %) et des facteurs environnementaux (traumatismes, stress infantile ...) (54-56).

L'incidence sur 12 mois est estimée aux EU à 0,6 % pour les troubles bipolaires de type 1 tels que définis dans le manuel statistique et diagnostique des troubles mentaux (4^{ème} édition)

(DSM IV). Sur une étude à travers 11 pays, cette même prévalence a été estimée entre 0,0 et 0,6 % et la prévalence vie entière entre 0,0 et 1,0% (57). Le ratio sur la vie entière entre homme et femme est de 1,1/1 (50).

2.1.1 LA PREVALENCE DU SAOS PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLE BIPOLAIRE (TB)

Très peu d'études ont exploré la prévalence du SAOS parmi une population de patients atteints de trouble bipolaire. Il existe 4 études réalisées en population clinique (58–61) et une seule étude de cohorte représentative de la population générale. Elles ont majoritairement un diagnostic psychiatrique basé sur le DSM et un diagnostic de SAOS s'appuyant sur un enregistrement PSG (études résumées dans le tableau 2). Parmi les premières études, Levin et al. en 2001 retrouvaient la plus faible prévalence de 2,9 % de SAOS chez les patients hospitalisés pour un trouble bipolaire (59). L'étude de Hattori et al, portant sur 32 patients souffrant d'un trouble de l'humeur (trouble dépressif, trouble bipolaire identifié avec un entretien standardisé par la M.I.N.I.), met en évidence chez les sujets avec un trouble bipolaire (n=13) une prévalence de 69 % de SAOS ; cette étude est celle retrouvant la prévalence la plus élevée (58). Il est important de spécifier que ces patients avaient cependant été sélectionnés de par leur facteur de risque d'avoir un SAOS. Dans une étude rétrospective récente réalisée sur 482 patients bipolaires suivis dans une clinique psychiatrique du Colorado, le diagnostic de SAOS, posé avec un IAH \geq 5/h associé à une SDE ou un IAH \geq 15/h, est retrouvé chez 20,1 % des patients bipolaires (61). Ces résultats rejoignent ceux de Winkelman et al en 2001 qui retrouvaient une prévalence de 18,5 % de SAOS (diagnostic posé sur un IAH \geq 20/h) parmi une cohorte de patients hospitalisés souffrant d'un TB (60).

A notre connaissance, la seule étude de cohorte représentative de la population générale est celle réalisée sur les sujets de la Veterans health Administration (4 millions d'anciens combattants). La prévalence retrouvée du SAOS était de 6,94 % chez les sujets atteints de TB. Dans la dernière méta-analyse réalisée en 2016 (62), qui reprend les études sus-citées, Stubbs et al ont mis en évidence une prévalence combinée s'élevant à 24,5 %.

Pour conclure, il existe peu d'études sur la prévalence du SAOS chez les sujets atteints de TB ; les résultats sont très hétérogènes soulignant les différences de méthodologie. Néanmoins, en reprenant la méta-analyse de Stubbs, il apparaît que la prévalence du SAOS est nettement augmentée chez les patients avec un trouble bipolaire par rapport à la prévalence retrouvée en population générale. Cette comparaison entre les études est possible si l'on se base sur les études de prévalence du SAOS en population générale les plus anciennes, qui sont les plus proches méthodologiquement.

Il paraît donc nécessaire de mener de nouvelles études de prévalence en population générale avec des techniques d'enregistrement récentes par PSG et des entretiens psychiatriques standardisés pour confirmer ces résultats.

TABLEAU 2 : PREVALENCE DU SAOS CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS DE TROUBLE BIPOLAIRE

	Type d'étude	population	Diagnostique du TB bipolaire	Critère de SAOS	Prévalence du SAOS
Kelly T et al 2013	Étude clinique rétrospective	482 TB suivi dans une clinique du Colorado 40% d'hommes Âge moyen 44,21 +/- 17	-	PSG en laboratoire dans un sous groupe de sujets à risques. Hypopnée: Critères AASM 2007 AHI \geq 15 ou AHI \geq 5 + SDE	21%
Hattori et al 2009	Etude clinique rétrospective	13 sujets diagnostiqués TB avec des critères de SAOS parmi des patients traités pour TB à l'hôpital psychiatrique de Okehazama. 75% d'hommes	Entretien structuré MINI basé sur le DSM IV HAM-D>10	PSG Hypopnée: \searrow flux + \searrow sat O2 \geq 3% ou \searrow méveil. AHI \geq 5	69%
Winkelman et al 2001	Etude clinique rétrospective	92 TB hospitalisés 32% d'hommes âge moyen: 38+/- 15	appréciation clinique médical ou DSM III - R	PSG pour 73% d'entre eux, Hypopnée: \searrow significative du flux + \searrow sat O2 \geq 3% ou \searrow méveil RDI \geq 10	27,3% chez l'homme et 14,7% chez la femme
Levin et al 2001	Etude clinique rétrospective	66 patients avec TDC hospitalisés 59% d'hommes Âge moyen: 42	DSM IV	Recueil des antécédents -	2,9 %
Sharafkhaneh et al 2005	Étude de cohorte rétrospective	71362 sujets de la Veterans health Administration 90% d'hommes	ICD-9 CM code	ICD-9 CM code	6,94%

(-) non rapporté, HAM-D Hamilton rating scale pour la dépression, RDI: index de trouble respiratoire, AHI: index d'apnée hypopnée, Sat O2: saturation en oxygène, ICD-9-CM: international classification of disease, 9^{ème} version, TB: trouble bipolaire, AASM: Académie américaine de médecine du sommeil, DSM: Manuel statistique et diagnostique des troubles mentaux.

2.1.2 LA PREVALENCE DU TROUBLE BIPOLAIRE PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE SAOS

A l'inverse, il n'existe qu'une seule étude évaluant la prévalence du TB chez des patients atteints de SAOS. Les données recueillies étaient extraites de la base de données des vétérans Health Administration. Elle a mis en évidence une prévalence de TB significativement plus importante parmi un groupe de patients souffrant de SAOS (4,65 %) par rapport au groupe sans SAOS (2,06 %) (63). La force de cet échantillon était son nombre important de sujets et l'appariement sur les maladies chroniques permettant de limiter un biais de confusion. Néanmoins, certaines limites sont à noter telles qu'un biais de mesure concernant les diagnostics de SAOS (diverses techniques) et de troubles bipolaires (base administrative). Un biais d'échantillonnage existe également avec la sélection d'anciens combattants uniquement

d'âge moyen à plus âgés avec un nombre de comorbidités plus important. Enfin, la population des anciens combattants est composée d'une majorité d'hommes. Ces divers biais de sélection entraînent des échantillons non complètement représentatifs de la population générale. Eu égard à ces nombreuses limites, cette étude souligne la prévalence élevée de trouble bipolaire chez les sujets atteints de SAOS comparée à la population générale ; même s'il paraît nécessaire de confirmer ce résultat par des travaux futurs.

2.2 LE TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE

Le trouble dépressif caractérisé (TDC) se définit par des épisodes délimités d'une durée d'au moins 2 semaines, comprenant des changements manifestes des affects, des cognitions et des fonctions neurovégétatives. Ces changements perturbent significativement les capacités de fonctionnement de l'individu, avec des rémissions entre les épisodes. On retrouve comme critères symptomatiques : une humeur triste, dépressive, une perte d'intérêt et de plaisir, une agitation ou un ralentissement psychomoteur, une diminution d'énergie, un sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive, une diminution des aptitudes à penser ou se concentrer, la survenue de pensées de mort, et une modification de l'appétit et du sommeil. Les modifications du sommeil peuvent prendre la forme d'une insomnie (à type de maintien de sommeil ou de réveil matinal précoce le plus fréquemment) ou d'une hypersomnolence (à type de temps de sommeil prolongé ou de somnolence diurne excessive) (50).

Aux Etats-Unis, la prévalence sur une année du trouble dépressif caractérisé est approximativement de 7 % avec des différences importantes selon l'âge, le taux étant 3 fois plus élevé chez les sujets de 18 à 29 ans que chez ceux de plus de 60 ans. Les femmes ont une prévalence 1,5 à 3 fois plus élevée que les hommes à partir du début de l'adolescence (50).

C'est avec la dépression que le SAOS a été le plus fréquemment associé. En effet, certains symptômes dépressifs sont considérés comme une manifestation clinique typique du SAOS ; c'est ainsi que l'on retrouve de nombreuses études dans la littérature sur ce thème. Les paragraphes suivants vont tenter de synthétiser ces données.

2.2.1 LA PREVALENCE DU SAOS PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE (TDC)

Dans le moteur de recherche Pubmed, 7 études (58–60,64–67) sont trouvées, explorant en population clinique, la prévalence du SAOS (diagnostiqué par PSG) dans une population de patients atteints de trouble dépressif caractérisé (diagnostic posé par un entretien clinique basé

sur le DSM IV TR ou une version précédente), et seulement 2 études (63,68) réalisées sur une cohorte représentative de la population générale (tableau 3). Les résultats de prévalence du SAOS retrouvés varient entre 0 et 66 % pour les études réalisées en population clinique et de 7,4 à 44 % pour les études représentatives de la population générale. Cette hétérogénéité peut s'expliquer par des différences méthodologiques. La sélection des sujets n'est pas identique dans toutes ces études. Les critères diagnostiques de SAOS ne sont pas identiques or les estimations de prévalence sont très dépendantes de la façon dont les évènements respiratoires sont pris en compte. Les prévalences les plus importantes sont retrouvées lorsque le critère d'IAH $\geq 5/h$ seul est utilisé. Enfin, il n'existe pas toujours de groupe contrôle selon les études, limitant ainsi l'interprétation des résultats.

Cependant, une récente méta-analyse a été réalisée par Stubb et al. retrouvant une prévalence combinée de SAOS de 36,3 % (69) chez les sujets atteints de TDC. Si l'on compare ces résultats avec les études de prévalence du SAOS en population générale, la prévalence chez les sujets atteints de TDC est multipliée par 2; ces résultats sont donc en faveur de l'existence d'un lien épidémiologique entre ces deux entités.

TABLEAU 3: PREVALENCE DU SAOS CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS DE TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE

	Type d'étude	population	Diagnostique du trouble dépressif	Critère du SAOS	Prévalence du SAOS
Mysliwiec 2013	Étude en population clinique rétrospective	164 Personnel militaire actif Âge moyen: -	Dépression -	PSG, Hypopnée AASM 2007 AHI ≥ 5	49,4%
Ong 2009	Étude en population clinique Base de donnée d'un essai contrôlé randomisé	51 sujets avec TD et insomnie comorbide 59% d'hommes Âge moyen: 52 +/-9	DSM-IV-TR épisode dépressif majeur HAM-D>14	PSG Hypopnée: AASM 1999 AHI ≥ 15	39%
Hattori 2009	Étude en population clinique transversale	19 sujets ayant HAM ≥ 10 et des signes de SAOS - % d'homme Âge moyen: -	DSM IV Épisode dépressif majeur	PSG Hypopnée: Δ flux + Δ satO2 $\geq 3\%$ ou μ éveil. AHI ≥ 5	53%
Carney 2006	Étude en population clinique transversale	53 sujets avec un trouble dépressif et une pathologie coronarienne stabilisée 53% d'hommes Âge moyen: 54 +/-9	DSM IV épisode dépressif majeur HAM-D (sévérité)	PSG Hypopnée: réduction du flux + SatO2 $\geq 3\%$ AHI ≥ 5	66%
Deldin 2006	Étude en population clinique transversale	19 sujets recruté sur une annonce journal et par une autre étude (dépression mémoire) 21% d'hommes Âge moyen: 37 +/-11	DSM IV épisode dépressif majeur	PSG Hypopnée: réduction du flux $\geq 20\%$ seul RDI ≥ 5	53%
Levine 2001	Étude en population clinique rétrospective	43 patient avec TDC hospitalisés 65% d'hommes Âge moyen: 41	DSM-IV épisode dépressif majeur	Recueil des antécédents -	0%
Winkelman 2001	Étude en population clinique rétrospective	176 sujets suivi en hôpital psychiatrique, recrutés lors d'une consultation sommeil Âge moyen: 39,9 +/-6	DSM-III episode dépressif majeur	PSG pour 73% d'entre eux, Hypopnée: Δ significative du flux + Δ sat O2 $\geq 3\%$ ou μ éveil RDI ≥ 10	12%
Hrubos-Strom 2012	Étude en population générale transversale	36 sujets TD sélectionnés en population générale sur des critères de risque d'avoir un SAOS (berlin) 65% d'hommes Âge moyen: 49 +/- 10	DSM-IV trouble dépressif majeur	PSG en laboratoire, Hypopnée: Δ flux 30% + Δ satO2 $\geq 4\%$ AHI ≥ 5	44%
Sharafkhaneh 2005	Étude en population générale, de cohorte, rétrospective	358,817 sujets de la veterans health administration	ICD-9 CM code	ICD-9 CM code	7,4% (VS 2,9% gp C)

(-) non rapporté, HAM-D Hamilton rating scale pour la dépression, RDI: index de trouble respiratoire, AHI: index d'apnée hypopnée ICD-9-CM international classification of disease, 9^{ème} version, TDC: trouble dépressif caractérisé, TD: trouble dépressif, AASM: Académie américaine de médecine du sommeil, Sat O2: saturation en oxygène, gp C: groupe contrôle sans dépression.

2.2.2 LA PREVALENCE DU TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE SAOS

Parmi les premières études recherchant un lien entre le SAOS et TDC, Guilleminault et al. (70) en 1977 ont mis en évidence que 28 % de patients atteints de SAOS présentaient des symptômes dépressifs (études portant sur 25 sujets). Reynolds et al. (71) ont montré, parmi des patients de sexe masculin âgés de 26 à 74 ans et souffrant de SAOS, que 40 % présentaient des symptômes de dépression ; ce risque de dépression est d'autant plus élevé que les patients apnéiques étaient somnolents la journée. Millman et al. (72) ont mis en évidence que 50 % des patients apnéiques avaient des symptômes dépressifs sur la *self rating depression scale* (SDS), avec un sous-groupe particulier de patients ayant un score très élevé à la SDS corrélé à un IAH significativement plus élevé (73).

De nombreuses études s'accordent sur un taux élevé de dépression chez les patients atteints de SAOS allant de 20 à 63 % (74–76).

Trois études menées sur des échantillons importants en population générale ont évalué la prévalence de la dépression parmi les patients présentant des apnées du sommeil. MM Ohayon, (77) en employant la SLEEP-EVAL Expert system (basée sur les critères du DSM-IV) par enquête téléphonique, identifiait des épisodes dépressifs majeurs chez 17,6 % des patients ayant des critères en faveur du diagnostic de SAOS. Cette association persiste après contrôle de l'obésité et de l'hypertension. Dans une autre étude avec un échantillon important (US Veterans Health Administration), parmi 118 000 sujets avec un diagnostic de SAOS, 21,8 % avaient un épisode dépressif caractérisé, soit trois fois plus que dans le groupe sans apnées du sommeil (63). La troisième étude utilisait la base de données de Hordaland Health Study en Norvège. Sirvesten et al. ont étudié 7028 sujets travailleurs d'âge moyen pour évaluer l'association entre des symptômes « auto-déclarés » de SAOS et la survenue de congés longue maladie ou de mise en invalidité. Les résultats du score de dépression étaient significativement plus élevés chez les patients souffrant de SAOS (78). Cependant, toutes ces études étaient transversales et ne permettaient donc pas d'étudier les liens de causalité entre SAOS et dépression.

D'autres études ont évalué la prévalence du TDC parmi des patients présentant un SAOS. Dans une étude menée par Vandeputte et al. (79), 41 % des patients souffrants d'apnées du sommeil et suivis dans une clinique de sommeil avaient un score à l'échelle de dépression de Beck ≥ 10 , qui indique la présence de symptômes dépressifs. Dans une étude australienne récente, conduite chez des patients envoyés dans une clinique du sommeil devant la présence de ronflements, 28 % avaient un diagnostic de TDC, 32 % avaient un score HADS (*hospital*

anxiety and depression scale) significatif et 25 % avaient à la MINI les critères en faveur d'un trouble dépressif caractérisé (80).

A contrario, certains investigateurs n'ont retrouvé aucune différence de prévalence de trouble dépressif chez des patients atteints de SAOS par rapport à des groupes contrôles. Dans une grande étude sur des patients suspects de SAOS (n=2271), les auteurs ne mettaient pas en évidence de relation significative entre le SAOS et le diagnostic de dépression exploré par l'échelle SCL 90 (81). Dans une étude plus récente, effectuée sur 671 patients apnéiques (82), il n'y avait pas de différence de prévalence de TDC entre le groupe apnéique (40,9 %) et le groupe non apnéique (40,3 %).

Peppard et al. ont confirmé le lien entre le SAOS et le TDC grâce à une étude prospective (83). Une polysomnographie ainsi qu'un questionnaire de dépression (Zung depression scale) ont été réalisés chez 1408 sujets à 4 ans d'intervalle. Le diagnostic de trouble dépressif caractérisé était posé à partir d'un score >50 ou sur l'utilisation d'antidépresseurs. Cette étude de cohorte a montré un risque accru de développer une dépression en relation avec le développement ou l'aggravation du SAOS, ainsi qu'une corrélation entre la sévérité du SAOS et le risque d'avoir une dépression. L'aggravation d'un SAOS (c'est-à-dire augmentation de l'IAH) dans les 4 ans était associée à un odds ratio de 1,8 pour développer un TDC pendant cette même période. Cette relation persistait après le contrôle de l'âge, de l'IMC, de la consommation d'alcool et de la présence d'antécédents cardiovasculaires. Le risque de développer un TDC augmentait avec la sévérité du SAOS, l'odds ratio pour le groupe SAOS léger était de 1,6, pour le groupe modéré de 2 et pour le groupe sévère de 2,6. Cette étude montre donc une association entre la sévérité du SAOS et le risque de développer un TDC. Elle suggère également que le SAOS est un facteur de risque pour le développement d'un TDC.

Pour conclure, la majorité des études de prévalence retrouvent des taux significativement plus élevés de SAOS chez les individus atteints de trouble dépressif caractérisé (aux alentours de 35 %, alors qu'il est de 10-20 % dans la population générale). Inversement, un taux significativement plus élevé de trouble dépressif caractérisé est retrouvé chez les individus avec un SAOS (aux alentours de 20 %, alors qu'il est de 7 % dans la population générale). Concernant le trouble bipolaire, la majorité des études retrouvent des prévalences de SAOS dans cette population significativement plus élevées (aux alentours de 25 % contre 10-20 % en population générale). Inversement, un taux significativement plus élevé de trouble bipolaire est retrouvé chez les individus avec un SAOS comparé à la population générale, respectivement de 4,65 % versus 2,06 % d'après une seule étude.

Etant donné le lien épidémiologique fort entre SAOS et troubles de l'humeur, mis en évidence par une importante littérature, il est important de rechercher les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent cette association puis d'évaluer l'impact pronostique du lien entre SAOS et troubles de l'humeur.

3 LES LIENS PHYSIOPATHOLOGIQUES ENTRE LE SAOS ET LES TROUBLES DE L'HUMEUR

Dans la littérature, il existe plusieurs explications du lien entre le SAOS et les troubles de l'humeur. Comme pour l'analyse de la littérature épidémiologique, cette thèse propose tout d'abord d'éclairer les mécanismes physiopathologiques des liens entre ces deux types de troubles depuis la perspective physiopathologique des troubles de l'humeur dans le SAOS, puis depuis celle du SAOS dans les troubles de l'humeur.

3.1 HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES EXPLIQUANT LA PREVALENCE DES TROUBLES DE L'HUMEUR PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE SAOS

Plusieurs hypothèses physiopathologiques peuvent être émises quant à la prévalence des troubles de l'humeur parmi les patients atteints SAOS.

- Premièrement, les troubles de l'humeur associés au SAOS pourraient être une conséquence psychosociale du SAOS. En effet, les comportements tels que la fatigue, la somnolence, le manque d'énergie, l'irritabilité, l'altération de la qualité de vie secondaire aux symptômes du SAOS pourraient faire le « lit » de la symptomatologie dépressive de ces patients. Le trouble dépressif caractérisé fréquemment associé au SAOS pourrait alors être considéré comme une perturbation de l'humeur secondaire à une pathologie médicale plutôt qu'un trouble psychiatrique indépendant. Un autre facteur confortant cette hypothèse est la diminution des symptômes de dépression après traitement par PPC (renforçant ainsi cette relation (chapitre 4.3)).
- Une deuxième hypothèse pourrait être en lien avec le fait de présenter une pathologie chronique. Le trouble dépressif retrouvé chez les patients souffrant d'apnées du sommeil pourrait être en rapport avec les conséquences négatives secondaires à toutes maladies chroniques. Les affections chroniques concomitantes du SAOS telles que l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires sont chacune reliées à une prévalence augmentée de dépression (84).
- Troisièmement, des mécanismes biologiques peuvent aussi sous-tendre cette association. Le SAOS peut entraîner une détérioration sur le plan de l'humeur et sur le plan neurocognitif par l'hypoxie intermittente et la fragmentation du sommeil. Les

données de la méta-analyse de Bukcs (85) mettent en évidence les effets du SAOS sur la mémoire de travail, la mémoire à court terme et le fonctionnement global. Les troubles attentionnels et de vigilance semblent plus être associés à la fragmentation du sommeil et la fonction cognitive globale à l'hypoxémie. De plus, le traitement par PPC semble améliorer les fonctions exécutives, la mémoire verbale et visuelle à long terme, l'attention, la vigilance et le fonctionnement cognitif global (86,87). Beebe et Gozal proposent le modèle d'explication suivant (88) : la fragmentation du sommeil et l'hypoxie provoquées par les apnées empêcheraient le processus de restauration lié au sommeil. Ces deux phénomènes entraîneraient des lésions cellulaires, chimiques et structurales pouvant être à l'origine d'un dysfonctionnement du cortex préfrontal et spécifiquement sur l'altération de la régulation émotionnelle. Des études d'imagerie par résonance magnétiques chez des sujets atteints de trouble bipolaire ont mis en évidence des altérations de l'activité du cortex préfrontal ainsi que des anomalies des circuits neuronaux entre cette structure et le système limbique conduisant à un traitement des émotions perturbée (89–91). Ce modèle permet de faire un pont entre les phénomènes physiques et psychologiques, permettant aussi d'émettre des hypothèses sur l'impact diurne des troubles nocturnes.

- Enfin, une hypothèse immuno-inflammatoire est évoquée impliquant les cytokines pro-inflammatoires. Le SAOS est associé à une libération de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine 6 (IL-6), l'interleukine 1 (IL-1), le TNF- α ou la CRP (92) qui sont des marqueurs de l'inflammation, et le traitement par PPC semble la diminuer (93).

Parallèlement, au cours des dernières années, de nombreux marqueurs de l'inflammation ont été retrouvés significativement augmentés chez les sujets atteints de trouble dépressif (94–96) ou d'épisode maniaque (97). De plus, des études longitudinales réalisées suggèrent qu'une élévation de ces marqueurs inflammatoires précède le développement de symptômes dépressifs (98), ce qui soutient une voie allant de l'inflammation à la dépression. Les mécanismes exacts qui sous-tendent cette association ne sont pas encore clairement établis, mais il existe des voies de compréhension. L'inflammation chronique et les cytokines de la voie immunitaire peuvent détruire le tryptophane par cytotoxicité ou indirectement activer l'enzyme de dégradation du tryptophane (indoleamine 2,3-dioxygénase), entraînant une altération du système anti-oxydatif et une déplétion en sérotonine (99,100) à l'origine des symptômes dépressifs. Parallèlement, une autre explication est donnée par l'effet néfaste d'un niveau élevé de cytokines pro-inflammatoires pouvant conduire à une déficience de régulation de la plasticité synaptique et contribuant à la progression d'un

trouble dépressif (101). Enfin, il est démontré que l'inflammation chronique est associée à un « sickness behaviour ». Ce syndrome est un changement de comportement adaptatif qui se développe chez les personnes souffrant d'une maladie. Il compte des symptômes comme la fatigue, la perte de vitalité, la diminution de l'appétit, le retrait social, les altérations du sommeil, l'humeur triste, qui sont des symptômes commun avec les troubles dépressifs et renforce l'idée du lien inflammation chronique et trouble dépressif (102).

Un autre argument vient renforcer l'hypothèse d'une voie inflammatoire commune entre le SAOS et les troubles de l'humeur. Un taux élevé de cytokines pro-inflammatoires (IL6, TNF α) est retrouvé chez des sujets avec un trouble dépressif caractérisé résistant au traitement antidépresseur (103–105). Or, comme vu précédemment, le SAOS est associé à une élévation de ces cytokines pro-inflammatoires. L'hypothèse peut être faite que le SAOS, à travers l'inflammation qu'il entraîne, favoriserait la persistance de symptômes dépressifs résiduels et donc la résistance aux Antidépresseurs. Autrement dit cela suggère l'implication du SAOS dans le développement des troubles de l'humeur par des mécanismes inflammatoires. Cette hypothèse expose une voie physiopathologique entre le SAOS et les troubles de l'humeur à travers les mécanismes de l'inflammation chronique et ouvre une voie de recherche sur une physiopathologie commune entre ces deux entités.

Après avoir présenté les hypothèses physiopathologiques pouvant expliquer la prévalence des troubles de l'humeur dans le SAOS, il est important d'étudier les hypothèses physiopathologiques évoquées dans la littérature qui justifient la prévalence du SAOS dans les troubles de l'humeur.

3.2 HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES EXPLIQUANT LA PREVALENCE DE SAOS PARMIS LES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES DE L'HUMEUR

- Premièrement, d'un point de vue clinique, la comorbidité de l'obésité semble être une voie d'explication. L'IMC est un fort prédicteur de la prévalence du SAOS et le principal facteur favorisant les apnées du sommeil par le rétrécissement des voies aériennes supérieures (106). Or, les patients souffrant de pathologies psychiatriques ont un IMC plus élevé et en particulier une obésité à prédominance tronculaire (107,108). Ils ont 4 fois plus de risque d'avoir une obésité ou un surpoids que la population générale (109). Les mécanismes à l'origine de la prise de poids chez les sujets atteints d'un trouble de l'humeur ne sont pas totalement élucidés. Mais

plusieurs facteurs peuvent la favoriser : un plus faible niveau d'activité dans cette population, une vie plus sédentaire, (les patients hospitalisés sont susceptibles d'avoir un niveau d'activité plus faible que les sujets vivant en dehors de l'hôpital en raison des restrictions de mouvement/activité physique), une moins bonne alimentation, un moins bon accès aux soins, la maladie en elle-même ou encore les effets secondaires des psychotropes (110,111). Donc souffrir d'une pathologie psychiatrique favoriserait la survenue d'un SAOS par l'intermédiaire de l'obésité comorbide.

- Deuxièmement, la comorbidité d'un trouble de l'usage lié à l'alcool ou au tabac fait partie des hypothèses. Des études épidémiologiques montrent que le tabagisme actif et l'usage d'alcool sont associés à une prévalence significativement plus élevée d'apnées du sommeil (112). L'alcool participe à la myorelaxation des muscles dilateurs du pharynx, augmente la collapsibilité et favorise les apnées du sommeil chez les sujets sains comme chez les patients souffrant de SAOS. Or, ces comorbidités addictives sont particulièrement prévalentes au sein de la population de patients atteints d'une pathologie psychiatrique.
- Troisièmement, d'un point de vue pharmacologique, une explication est donnée à travers l'utilisation des psychotropes. Certains à visée sédatrice ou myorelaxante, comme les benzodiazépines (traitements fréquemment prescrits en psychiatrie), peuvent provoquer ou aggraver les apnées du sommeil. Il existe déjà une perte d'efficacité des muscles dilateurs du pharynx dans le SAOS. L'effet myorelaxant de ces molécules accentuent le collapsus des VAS pendant la nuit, ainsi que le nombre et l'intensité des apnées du sommeil (113).

De plus, les neuroleptiques diminueraient également la capacité d'éveil des patients. Or, chaque apnée obstructive se termine par un éveil ou micro-éveil afin de permettre la reprise ventilatoire. En diminuant la capacité d'éveil des patients, les événements respiratoires pendant le sommeil deviennent plus longs et plus sévères, entraînant ainsi une hypoxie plus importante. Enfin, les neuroleptiques participent également à la diminution de l'activité des muscles dilateurs du pharynx (60). Une relation en fonction de la classe ou de la dose thérapeutique n'a cependant pas été établie.

- Un mécanisme biologique direct à travers la sérotonine, qui joue un rôle dans la physiopathologie de la dépression, est évoqué dans la littérature. La sérotonine est impliquée dans la dépression en raison d'une insuffisance de neuromédiateurs disponibles au niveau synaptique et de la diminution de sensibilité des récepteurs. Une étude réalisée chez le bulldog (114) a montré que l'administration d'antagonistes

sérotoninergiques pendant l'éveil entraînait une réduction du calibre des voies aériennes supérieures et la survenue de troubles respiratoires obstructifs. A l'inverse, l'administration de sérotoninergiques avant le sommeil conduit à la diminution des événements respiratoires chez l'animal. Ces auteurs émettent l'hypothèse que la diminution de sérotonine disponible (état retrouvé dans la dépression) participerait à la survenue d'apnées et qu'un traitement antidépresseur permettrait de diminuer celles-ci. La mirtazapine sur une autre étude animale a également permis d'augmenter l'activité du muscle génioglosse et de supprimer les apnées pendant le sommeil (115). Ces travaux corroborent des études menées chez l'homme. Ainsi, une étude contrôlée versus placebo a montré une diminution de 52 % de l'IAH chez des sujets atteints de SAOS traités par Mirtazapine (116). Certaines études cliniques retrouvaient après traitement par inhibiteur de la recapture de sérotonine une diminution de l'IAH. Celle-ci était toutefois très modérée, entre 20 et 40 % (117,118). Une autre étude en revanche ne confirme pas les résultats et ne met pas en évidence de différence significative (119).

- D'un point de vue polysomnographique, l'existence d'une dépression est associée à une augmentation de la survenue et de la quantité du stade REM (120). C'est lors du sommeil paradoxal que les apnées sont les plus prépondérantes. Ainsi, la dépression pourrait favoriser ou aggraver les apnées du sommeil indirectement à travers l'augmentation du stade REM. Un argument supplémentaire à cette hypothèse est l'action des antidépresseurs qui retardent et diminuent la quantité du stade REM (121,122). On pourrait imaginer que traiter la dépression diminuerait par ce biais-là le nombre d'apnées du sommeil au cours de la nuit à travers la diminution du stade REM.

Pour conclure, il n'existe pas encore de modèle intégratif expliquant les liens entre ces deux entités, mais plusieurs hypothèses physiopathologiques tentant d'établir des relations entre ces deux pathologies. La littérature sur ce sujet est riche et en pleine expansion, soulignant l'intérêt d'une approche conjointe des troubles du sommeil et des troubles psychiatriques pour mieux comprendre les mécanismes de ces pathologies.

4 LES IMPACTS FONCTIONNELS ET PRONOSTIQUES DU LIEN ENTRE LE SAOS ET LES TROUBLES DE L'HUMEUR

Des liens épidémiologiques et physiopathologiques sont donc décrits entre les troubles de l'humeur et le SAOS. Les études physiopathologiques apportent les prémices d'explications sur la prévalence élevée du SAOS parmi les individus atteints de troubles de l'humeur et inversement sur celle des troubles de l'humeur dans le SAOS.

Ces liens épidémiologiques et physiopathologiques soulèvent désormais la question de l'impact pronostique de chacune de ces entités l'une sur l'autre. Suivant la même double perspective proposée dans les sections épidémiologie et physiopathologie, il sera abordé dans un premier temps l'impact pronostique du SAOS sur l'évolution des troubles de l'humeur puis, dans un deuxième temps, l'impact pronostique d'un trouble de l'humeur sur l'évolution du SAOS. Enfin, sera évoqué l'impact du traitement par PPC sur l'évolution des troubles de l'humeur. Ces aspects thérapeutiques permettront de montrer l'intérêt clinique des études épidémiologiques, physiopathologiques et pronostiques sur le lien entre SAOS et trouble de l'humeur.

4.1 IMPACT PRONOSTIQUE DE LA PRESENCE D'UN SAOS NON TRAITÉ CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS D'UN TROUBLE DE L'HUMEUR

Les patients souffrant de pathologies psychiatriques sont, d'une part, significativement en moins bonne santé physique que la population générale et, d'autre part, beaucoup plus à risque de développer des comorbidités (123,124). Le SAOS en tant que comorbidité semble aggraver la morbi-mortalité des patients souffrant de troubles psychiatriques, mais intervient également à plusieurs niveaux. Dépister et traiter le SAOS sont des enjeux pour diverses raisons.

4.1.1 ROLE DU SAOS DANS LA DEREGLATION DE L'HUMEUR

La perturbation du sommeil est connue pour être un facteur important dans la survenue d'épisodes de décompensation d'un trouble de l'humeur. Plusieurs études suggéraient que l'insomnie ou un trouble dans l'architecture du sommeil pouvait entraîner un épisode dépressif ou une rechute dépressive (125–128). La diminution du besoin de sommeil est un des critères diagnostiques d'un épisode maniaque (50). Et l'on sait que la privation de sommeil peut favoriser une rechute dans le trouble bipolaire (129–131). La déstructuration du sommeil entraînée par le SAOS pourrait donc également contribuer à la persistance d'une dérégulation

émotionnelle ou entraîner une vulnérabilité à un épisode maniaque ou dépressif. Plante et al, dans leur revue de la littérature, sont arrivés aussi à cette conclusion et envisagent le SAOS comme une cible thérapeutique potentielle dans la prise en charge du trouble bipolaire en période inter-critique. (132). Récemment publiée, l'étude d'Altena confirme ce lien bidirectionnel entre la réactivité émotionnelle et le sommeil (133).

4.1.2 ROLE DU SAOS DANS L'AGGRAVATION DE LA SOMNOLENCE CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS D'UN TROUBLE L'HUMEUR

Une des principales causes de mortalité chez les patients souffrant de troubles de l'humeur sont les accidents de la voie publique (134). Or, le risque d'accidents de la route pour les patients atteints d'apnées du sommeil non traitées est multiplié par deux par rapport à la population générale (135,136). Associé à la prise de traitement sédatif (qui est fréquente en psychiatrie), ce risque est potentialisé par 2,6 (137). Une fois le SAOS traité, le risque d'accidents de la route est comparable au risque en population générale (138). Il est donc primordial de rechercher la présence d'un SAOS non traité dont la présence potentialise la somnolence diurne excessive pour diminuer le risque d'accidents de la route et ainsi, la morbidité par accidents de la voie publique.

4.1.3 IMPACT DU SAOS SUR LA MORBIDITE ET LA MORTALITE CARDIOVASCULAIRES CHEZ LES SUJETS ATTEINTS D'UN TROUBLE DE L'HUMEUR

Le SAOS peut avoir un rôle significatif dans la morbidité et la mortalité cardiovasculaires en association avec les troubles psychiatriques. Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mort prématurée chez les patients souffrant de trouble bipolaire, avec un odds ratio de 2,5 par rapport à la population générale (139). En comparaison, le tabagisme actif augmente le risque de mort prématurée toutes causes confondues par 2. Comme il a été noté dans le chapitre précédent, le SAOS est un facteur favorisant la survenue d'hypertension, de diabète, de fibrillation auriculaire, d'AVC, de coronaropathie et diminue la durée de vie. La comorbidité du SAOS parmi les troubles de l'humeur potentialiserait donc la morbidité cardiovasculaire déjà présente. En revanche, le traitement par PPC réduit ce risque. Ce traitement entraîne également une diminution de la graisse viscérale intra-abdominale pourvoyeuse d'une inflammation systémique et du développement de maladies cardiovasculaires.

Ainsi, diagnostiquer et traiter un SAOS représenteraient une opportunité pour réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires des patients souffrant de trouble bipolaire.

4.1.4 PERSPECTIVE DU SAOS COMME FACTEUR DE RESISTANCE THERAPEUTIQUE AU TRAITEMENT D'UN TROUBLE DE L'HUMEUR

Plusieurs facteurs suggèrent que la présence d'un SAOS non traité chez les individus atteints d'un trouble de l'humeur joue un rôle dans la résistance aux traitements.

Premièrement, le SAOS perturbe le sommeil par les nombreux micro-éveils provoqués par les apnées du sommeil. Or, la perturbation du sommeil est une cause probable de dérégulation de l'humeur dans le trouble bipolaire (140,141).

Deuxièmement, des symptômes secondaires au SAOS peuvent être associés ou considérés comme des signes appartenant au diagnostic d'un trouble de l'humeur. Une étude montrait que 58 % des patients souffrant de SAOS rapportaient au moins 4 symptômes dépressifs appartenant à la classification du DSM-III (142). Les patients avec un SAOS rapportent une diminution de la qualité de vie pour 60 % d'entre eux, avec une perturbation de leur fonctionnement social, des difficultés dans les relations interpersonnelles, une efficacité moindre au travail, ainsi que des troubles de la mémoire qui peuvent mimer des symptômes résiduels appartenant aux troubles psychiatriques et laisser penser que le trouble est résistant aux traitements. Le traitement des apnées à travers le port de la PPC diminue également ces symptômes associés au SAOS (143).

Troisièmement, des déficits cognitifs sont présents à chaque phase du trouble bipolaire (144,145). Comme vu précédemment, la présence d'un SAOS peut aggraver certains troubles cognitifs ou les entretenir, et donc participer à la persistance de symptômes résiduels.

Enfin, il existe une étude qui révèle que la persistance de symptômes dépressifs résiduels chez les sujets atteints de TB participe à la mauvaise compliance thérapeutique (146). Le SAOS par la morbidité dépressive qu'il peut entraîner pourrait indirectement favoriser une plus faible compliance des patients à leur traitement thymorégulateur et participer à la résistance thérapeutique.

4.2 IMPACT PRONOSTIQUE DU TROUBLE DE L'HUMEUR NON TRAITE CHEZ DES INDIVIDUS ATTEINTS DE SAOS

4.2.1 ROLE DES TROUBLES DE L'HUMEUR DANS LA DIMINUTION DE LA QUALITE DE VIE CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS DE SAOS

Il a été précédemment démontré que les patients atteints de SAOS avaient une altération de la qualité de vie lors d'évaluation par des questionnaires, sur l'indice de qualité de vie de

Calgary (147), le profil de santé de Nottingham (42,148) et la SF36 (45,46). L'équipe de Lee retrouve la symptomatologie dépressive évaluée par le score BDI comme le facteur influençant le plus la qualité de vie à travers l'échelle SF-36 (149), alors que des facteurs biologiques tels que l'hypoxémie et l'IMC, ou même l'IAH n'ont qu'un faible impact sur le fonctionnement physique évalué dans la qualité de vie. De plus, le traitement par PPC améliorerait la qualité de vie des patients souffrants de SAOS en améliorant les symptômes dépressifs (150). Il apparaît donc que les symptômes dépressifs aggravent la qualité de vie chez les sujets atteints de SAOS.

Cela suggère également que l'impact du SAOS sur la qualité de vie est un phénomène multifactoriel et qu'il ne faut pas négliger la recherche d'un trouble dépressif ainsi que sa prise en charge dans le traitement du SAOS.

4.2.2 IMPACT DE LA DEPRESSION SUR L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS TRAITES POUR UN SAOS

Il a été démontré que la dépression est associée à une mauvaise observance thérapeutique dans une population de patients atteints de maladie chronique (151). Plusieurs études montrent également une diminution d'observance du traitement par PPC lorsque la comorbidité dépressive était présente. Dans une étude basée sur un auto questionnaire évaluant l'adhésion à la PPC chez 178 utilisateurs, la dépression était significativement associée à une plus faible utilisation de la PPC (152). L'étude rétrospective observationnelle de Law et al (153) retrouvait également une association indépendante entre la présence d'une dépression et une faible utilisation de la PPC.

Une des raisons évoquée expliquant la plus faible compliance serait l'augmentation de la sensibilité aux effets secondaires de la PPC (ORL, cutanées, digestives) chez les patients souffrant de dépression (154,155). La dépression n'aurait pas un effet direct sur l'observance mais semble être un facteur qui diminue le sentiment d'efficacité personnelle. Les individus auraient plutôt tendance à ne pas croire au traitement et avoir une vision pessimiste de la thérapeutique(156).

Cependant quelques études n'ont pas retrouvé d'association entre la dépression et la faible adhérence au traitement par PPC. Une étude observationnelle, multicentrique, récente, de 300 patients (157), ainsi que 2 autres études sur échantillons plus faibles (158,159). Cependant la plus part ne contrôlaient pas tous les facteurs confondants tels que la somnolence diurne, les comorbidités insomniacques ou anxieuses, ou la prise de traitement antidépresseur. Des études futures devraient évaluer l'effet du traitement de la dépression sur l'adhérence et l'acceptation du traitement par PPC en contrôlant les facteurs confondants.

4.2.3 ROLE DES TROUBLES DE L'HUMEUR DANS L'AGGRAVATION DE LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE CHEZ LES INDIVIDUS ATTEINTS DE SAOS

Il semble exister une association entre les troubles de l'humeur et la somnolence diurne excessive (SDE). Il a été montré dans plusieurs études une association significative, chez les sujets atteints de SAOS, entre des symptômes dépressifs identifiés sur les échelles BDI ou HAD, et une somnolence diurne excessive à l'échelle d'Epworth (76,160,161). De même, le fait d'avoir fait un épisode maniaque ou hypomaniaque dans la vie entière est lié à un risque significativement plus élevé de somnolence diurne excessive (162).

De plus certaines études confirment l'association longitudinale entre le TDC et la SDE (163–165). Sur une étude de cohorte de 7051 femmes évaluées sur 10 ans, représentative de la population générale, les symptômes dépressifs identifiés sur l'échelle de dépression HAD était un facteur de risque indépendant de développer une SDE (164). L'étude la plus récente de Plante et al. sur les données de la cohorte du Wisconsin évalués pendant 4 ans, soutient l'association longitudinale bidirectionnelle entre les symptômes dépressifs (sur la *Zung self rating depression scale*) et la SDE (sur l'échelle d'Epworth).

La dépression et le trouble bipolaire semblent donc être associés à un risque plus élevé de SDE. Les individus souffrant de SAOS expriment majoritairement une SDE. Souffrir d'un trouble de l'humeur pourrait donc amplifier cette somnolence. Devant toute SDE exprimée à l'échelle d'Epworth il paraît donc tout aussi important de rechercher un trouble de l'humeur qu'un SAOS dans l'enquête étiologique. Il en est de même lors de l'expression d'une somnolence résiduelle sous PPC, ou de l'apparition d'une somnolence malgré une thérapeutique bien conduite.

4.3 ETUDES INTERVENTIONNELLES EVALUANT L'IMPACT DE LA PPC CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE TROUBLES DE L'HUMEUR

Une revue de la littérature est maintenant proposée pour étudier l'impact du traitement du SAOS sur les troubles de l'humeur dans le but d'apporter un argument supplémentaire sur le lien pronostique de ces 2 entités. Premièrement chez les sujets atteints de trouble dépressif caractérisé, et deuxièmement chez les sujets atteints de trouble bipolaire.

4.3.1 ETUDES INTERVENTIONNELLES EVALUANT L'IMPACT DE LA PPC CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE

De très nombreuses études évaluant l'impact du traitement par PPC sur les symptômes dépressifs ont montré une amélioration de ces symptômes (150,157,166–172). En 2006 une

méta-analyse Cochrane qui incluait des données d'études thérapeutiques comparant un traitement par PPC contre placebo sur les symptômes du TDC évalués par l'échelle de Hamilton, retrouvait une diminution de ces symptômes après traitement par PPC (173). En 2014 Povitz et al. ont publié une méta-analyse (168) évaluant l'efficacité du traitement par PPC ou orthèse d'avancé mandibulaire, sur les symptômes dépressifs chez des patients apnéiques. Les auteurs ont pris en compte 19 essais contrôlés, randomisés qui ont évalué les symptômes dépressifs après traitement du SAOS. Malgré l'hétérogénéité entre les études, les auteurs constatent que le traitement a entraîné une amélioration significative des symptômes dépressifs comparés aux groupes contrôles.

En revanche, il faut noter que deux essais contrôlés randomisés (174,175) n'ont rapporté aucune amélioration des symptômes dépressifs. Cependant ces études ont évalué les symptômes dépressifs après 2-4 semaines d'utilisation de PPC seulement, alors que les effets des traitements antidépresseurs dans les études interventionnelles ne sont évalués que 4 à 6 semaines après.

En explorant la littérature sur les études thérapeutiques interventionnelles ayant analysé, l'effet du traitement des apnées du sommeil (diagnostic posé par PSG) chez des sujets atteints de TDC (diagnostic posé sur un entretien clinique standardisé basé sur le DSM), on retrouve uniquement 4 études répondant à ces critères (169–172) (tableau 4). Ces études montraient toutes une diminution des symptômes de dépression évaluée sur l'échelle de BDI et/ou de Hamilton, voir même la disparition du TDC.

La première étude thérapeutique est réalisée par Dahlöf et al. en 2000 (169). Ils ont examiné l'effet d'une uvulo-palato-pharyngoplastie (UPP) sur des patients présentant un SAOS associé à un trouble dépressif caractérisé. A 6 mois de traitement le taux de patients souffrant de dépression avait diminué de 34% à 10%.

Habukawa et al. ont étudié l'effet de 2 mois de traitement par PPC chez 17 patients souffrant de SAOS et de TDC traités par antidépresseurs (170). Ils ont évalué l'évolution des symptômes sur les échelles de dépression de Beck (BDI) et Hamilton avant et après traitement par PPC. Après 2 mois de traitement, les scores diminuent significativement et passaient de 19,7 à 10,8 et de 16,7 à 8, respectivement. Les symptômes dépressifs étaient donc diminués par le traitement par PPC. Ces résultats corroborent ceux de Mackinger qui ont retrouvé aussi une diminution significative des scores de BDI après 6 à 9 semaines de traitement (172).

Enfin plus récemment en 2011, El-Sherbini et al. ont rapporté une résolution du trouble dépressif caractérisé chez 6 sujets sur 11 diagnostiqués avec un TDC, après traitement par PPC pendant 2 mois (171).

TABLEAU 4: ETUDES INTERVENTIONNELLES EVALUANT L'IMPACT DU TRAITEMENT DU SAOS SUR LES SYMPTOMES DEPRESSIFS

	population	Diagnostique du TD	Critères diagnostiques de SAOS	Intervention et variable utilisée	Variable utilisée	résultats
El-Sherbini 2011	TD: 11 Contrôles: 26 M/F: 24/13 Age: - Participants avec suspicion de SAOS évalués à la recherche d'un TD	Entretien clinique standardisé d'après le DSM-4	AHI>5	Pression positive continue Sur 2 mois	Hamilton, Epworth, SCID	↘ significative de l'échelle de Hamilton pour chaque sujet après traitement Disparition du diagnostic SCID DSM-4 pour 6 sujets,
Habukawa 2010	17 M/F: 15/2 Age: 47,6 (+/-5) Patients avec TD, envoyé en clinique pour réalisation d'une PSG devant la suspicion de SAOS.	DSM 4, Patients recevant un antidépresseur depuis ≥ 2mois	PSG AHI≥10	Pression positive continue 2 mois	BDI, Hamilton, Epworth	↘ significative des scores BDI (19,7 +/-9,8 à 10,8+/-11,1) et HAM (16,7 +/-7 à 8+/-7,5) après traitement (p<0,01) ↘ du score BDI corrélé à une ↘ de l'échelle d'epworth
Mackinger 2004	TD: 18 (M/F: 7/11) Contrôles: 18 (M/F: 10/9) Age: TD 47,3, contrôles: 49 Patient d'un centre du sommeil	Entretien clinique standardisé d'après le DSM-4	PSG RDI non spécifié	Pression positive continue 6-9 semaines	RDI, BDI, Mémoire autobiographique	Diminution significative du BDI dans le groupe TD Pas de différence significative entre le groupe contrôle et le groupe TD
Dahlöf 2000	TD: 18 (M/F: 18/0) Contrôles: 35 (M/F: 35/0) Age: 50 (+/-9) Patient nouvellement diagnostiqué avec SAOS dans un centre du sommeil	Entretien clinique standardisé d'après le DSM-3 R Episode dépressif major actuel	PSG RDI ≥ 5 Ou Désaturation ≥ 30 sur la PSG	Uvulopalato pharyngoplastie Suivi 6 mois après la chirurgie	PSG, SCID	Diminution significative du taux de TD de 34% à 10% (p<0,001)

Ces études cliniques bien conduites sont donc en faveur d'un effet bénéfique de la PPC sur les symptômes dépressifs de sujets présentant un trouble dépressif caractérisé.

Pour conclure, les études sont plutôt en faveur d'une amélioration des symptômes dépressifs aussi bien que du diagnostic de trouble dépressif caractérisé, lors d'un traitement par PPC. Les résultats hétérogènes pourraient être expliqués par les différences de méthodologie, et un certain nombre de biais entre les études. Cependant au vu des résultats homogènes concernant l'amélioration des symptômes dépressifs par le traitement des apnées du sommeil, cela apporte un argument supplémentaire sur la relation bidirectionnelle existante entre ces deux entités.

4.3.2 ETUDES INTERVENTIONNELLES EVALUANT L'IMPACT DE LA PPC CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE TROUBLE BIPOLAIRE

Quatre études de cas portant sur la relation entre le traitement par PPC et le trouble bipolaire ont été rapportés (176–179) dans la littérature. Dans les 4 cas les sujets étaient des hommes ou femmes présentant un trouble bipolaire connu traité ou présentaient seulement des symptômes dépressifs sans notion de bipolarité et sans stabilisateurs de l'humeur.

Tous ont eu un diagnostic de SAOS mis en évidence par PSG. Ces sujets ont développé un épisode maniaque après l'utilisation de 2-4 semaines de PPC ayant nécessité l'utilisation de régulateur de l'humeur. Seulement 2 sujets ont continué leur PPC. Aucune autre étude

clinique évaluant l'effet du traitement par PPC sur les symptômes de TB n'a été réalisée à notre connaissance. Ces 4 études de cas ne sont pas forcément indicatives de l'effet en général du traitement par PPC chez les patients atteints de TB, étant donné la tendance à publier des études de cas sur des circonstances exceptionnelles plutôt que sur des thérapies efficaces en routine. Des études randomisées sont nécessaires pour déterminer l'impact du traitement par PPC sur le trouble bipolaire. Cependant il est intéressant de les garder en mémoire afin de surveiller de façon plus rapprochée ces patients lors de l'introduction d'un traitement par PPC.

4.4 ÉTUDES INTERVENTIONNELLES ÉVALUANT L'IMPACT DU TRAITEMENT DES TROUBLES DE L'HUMEUR SUR LE SAOS.

Il a été vu l'impact potentiel du traitement du SAOS sur le pronostic du trouble de l'humeur, il s'agit de voir maintenant l'impact du traitement d'un trouble de l'humeur sur le SAOS.

Premièrement il serait nécessaire d'étudier les impacts des traitements d'un trouble de l'humeur sur la survenue du SAOS. Comme vu précédemment, les traitements psychotropes pourraient augmenter le risque de développer un SAOS par la prise de poids, mais également par des mécanismes plus hypothétiques, comme par la diminution du niveau de réaction d'éveil en cas de résistance inspiratoire des voies aériennes supérieures, ou par des dysfonctions des muscles pharyngés, impliqués dans la diminution de la collapsibilité au cours de l'inspiration. Il n'existe pas à ma connaissance d'essais thérapeutiques évaluant de façon prospective l'impact du traitement d'un trouble de l'humeur sur la survenue d'un SAOS.

Deuxièmement, l'impact du traitement des troubles de l'humeur sur les symptômes du SAOS et sur l'observance du traitement par PPC serait également à étudier. Les chapitres précédents montrent le rôle des troubles de l'humeur dans l'aggravation de la somnolence diurne excessive des sujets atteints de SAOS, dans la diminution de la qualité de vie et dans la diminution de l'observance à la PPC. On pourrait donc émettre l'hypothèse que le traitement d'un trouble bipolaire ou trouble dépressif caractérisé améliore la SDE résiduelle, la qualité de vie et l'observance à la PPC chez les patients souffrants d'un SAOS. Il n'existe cependant pas d'études interventionnelles évaluant ces hypothèses, qui restent donc à tester.

5 LES ENJEUX DU DEPISTAGE DU SAOS

L'existence de liens épidémiologique, physiopathologique et pronostique entre les deux entités SAOS et troubles de l'humeur rend indispensable le dépistage de ce trouble respiratoire du sommeil chez les patients souffrant de trouble de l'humeur. Cependant « l'overlap » clinique entre ceux troubles (somnolence diurne excessive, fatigue, dysfonctionnement cognitif, diminution de la qualité de vie) peut rendre ce dépistage difficile chez ces patients. Il est donc primordial d'avoir des outils fiables et validés pour aider au diagnostic.

5.1 LES OUTILS VALIDES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLE DE L'HUMEUR

Après revue de la littérature, il existe seulement deux études qui ont exploré la validité des scores de dépistage du SAOS au sein d'une population de sujets atteints de trouble de l'humeur. Ces deux études portent sur le questionnaire de Berlin. L'une réalisée par Best a évalué les capacités du questionnaire à dépister un SAOS, dans une population de 82 patients présentant une dépression résistante et rapporte un maximum de 57,1% de patients classés correctement (180). La deuxième est réalisée par Soreca sur 28 sujets atteints de trouble bipolaire. Le questionnaire de Berlin était rempli et une nuit d'enregistrement polygraphique avec un Apnealink est réalisée. (L'Apnealink est un dispositif permettant d'enregistrer 4 paramètres respiratoires, la saturation, les ronflements, le flux nasal et le pouls). Les auteurs rapportent une mauvaise qualité des valeurs prédictives positives et négatives du questionnaire de Berlin dans cette population ce qui conduirait à plutôt utiliser des méthodes d'évaluations para-cliniques du SAOS (181). La faible qualité de ce questionnaire de dépistage pourrait s'expliquer par la présence de symptômes communs tels que la somnolence diurne excessive qui est significativement élevée chez les sujets atteints de TDC et de TB (163) et pourrait donc être un facteur de confusion. Soreca et al préconisent l'utilisation d'une polygraphie ventilatoire à domicile ou en unité d'hospitalisation psychiatrique afin d'éviter les faux négatifs. Ces questionnaires semblent donc peu efficaces pour dépister un SAOS ; il existe un véritable enjeu à développer de tels outils dans cette population.

5.2 ENJEUX EN RECHERCHE CLINIQUE

Certains symptômes, définissant l'épisode dépressif caractérisé (DSM-5), se chevauchent avec les symptômes du SAOS : les troubles cognitifs avec la diminution des capacités de concentration, d'attention, la somnolence excessive, le gain de poids, la diminution de l'intérêt et du plaisir, le ralentissement psychomoteur, la fatigue ou la perte d'énergie. Cet « overlap

clinique » pose la question de la relation entre ces deux entités. Ces symptômes sont-ils la conséquence du SAOS ou existe-t-il un trouble de l'humeur distinct comorbide ?

Ces 2 hypothèses semblent co-exister avec d'une part une morbidité liée au SAOS sous forme de symptômes dépressifs qui ne rentrent pas dans les critères diagnostiques d'un TDC du DSM5. C'est à dire que certains patients atteints de SAOS pourraient présenter une symptomatologie dépressive, conséquences négatives de leur pathologie chronique respiratoire sans avoir les critères diagnostiques d'un EDC.

D'autre part, il semble exister une comorbidité du TDC associée au SAOS. La notion de comorbidité correspond à l'association à la maladie initiale d'une autre maladie qui nécessite une prise en charge spécifique et dont on suppose une physiopathologie propre. Néanmoins, dans une pratique clinique il est parfois difficile de différencier ces 2 types de situations.

- D'un point de vue épidémiologique cela expliquerait la confusion, souvent constatée au cours de la revue de la littérature pour cette thèse, autour des termes de trouble dépressif caractérisé, dépression, trouble dépressif, symptômes dépressifs dans certains articles qui n'identifient pas clairement les symptômes dépressifs seuls par rapport au diagnostic de TDC. Cette notion complexifie les études sur ces liens entre SAOS et trouble de l'humeur et doit être prise en compte dans la recherche future. Les études devraient également s'attacher à systématiquement énoncer avec précision si les symptômes de trouble de l'humeur relevés rentrent dans le cadre d'un diagnostic du DSM 5 ou restent uniquement des symptômes liés au SAOS.
- Au niveau physiopathologique il faudrait étudier si les symptômes cliniques dépressifs associés au SAOS ont des caractéristiques propres à un épisode dépressif caractérisé en dehors du SAOS ou s'ils ont un mécanisme physiologique relié au SAOS.
- Au niveau thérapeutique cette notion a également son importance dans les études thérapeutiques à venir pour mieux comprendre si les symptômes dépressifs en tant que symptômes morbides se résolveraient avec le traitement du SAOS ou s'ils appartiennent à une comorbidité du SAOS.

Il paraît donc essentiel d'explorer l'histoire d'apparition des symptômes et de pouvoir s'appuyer sur des outils cliniques fiables qui restent à construire et développer dans le cadre de réseau de soins collaboratifs.

6 CAS CLINIQUE

Pour illustrer ce que nous venons d'exposer, et toute la complexité du chevauchement du diagnostic de SAOS et des troubles de l'humeur, il est proposé un cas clinique représentatif et qui traduit les enjeux diagnostiques et pronostiques du SAOS associé aux troubles de l'humeur.

6.1 PRESENTATION CLINIQUE

Une femme de 45 ans se présente en consultation pour des troubles du sommeil qui sont apparus quand elle avait 27 ans. Elle se plaignait initialement d'une asthénie, d'une sensation de sommeil non réparateur et de céphalées matinales. Associé à cela elle exprime être sans énergie la journée et de ne pas avoir le courage de faire les choses alors qu'elle dit pourtant avoir beaucoup de projets. Devant la présence de ronflements, son médecin généraliste l'oriente premièrement vers un médecin du sommeil. Un enregistrement par polygraphie ventilatoire est réalisé et retrouve un IAH à 28/h avec un index de désaturation à 35/h. Un essai de traitement par PPC est mal supporté par la patiente et son état se détériore. Elle porte de façon très erratique son appareil et peu de temps la nuit (moins de 4H/ nuit). Un traitement par orthèse d'avancé mandibulaire est donc proposé avec un contrôle du sommeil sous traitement retrouvant une diminution significative des apnées du sommeil (10/h). Néanmoins elle se plaint toujours d'asthénie et d'une perte de l'élan vital. Son sommeil est toujours décris comme non récupérateur. Elle voit alors un psychiatre qui lui prescrit de la venlafaxine 75mg sans effet. Le traitement est pris pendant 15 semaines et n'est pas augmenté. La patiente arrête la prise en charge. La symptomatologie s'aggrave, lors de la consultation, la patiente présente un ralentissement psychomoteur franc, on observe une hypomimie, une aboulie, une altération de la concentration et de la mémoire, des ruminations, son humeur est triste, avec une vision pessimiste de sa santé. On note l'apparition depuis 3 mois d'idées suicidaires intermittentes non scénarisées. Elle a toujours des céphalées matinales et une asthénie. Elle est en arrêt de travail depuis 6 mois. Néanmoins sur le plan de sa vie sociale, elle vit avec son ami depuis une dizaine d'années, est entourée d'un réseau social, présent et étayant. Sur le plan professionnel, elle a des projets mais peu de forces pour les réaliser. Elle paraît très angoissée, et a de nombreuses plaintes fonctionnelles.

Dans son anamnèse, on retrouve dès le début des troubles des éléments dépressifs clairement présents qui ont fait suite au décès de sa grand mère, accompagné de conflit dans son travail et d'une modification de poste.

Le diagnostic de SAOS est venu aggraver la symptomatologie et son pessimisme.

Sous Paroxétine 20 puis 30mg, son état s'améliore. Au bout de 3 mois elle se sent mieux, annonçait qu'elle allait changer de vie, qu'elle venait de se séparer et avait des projets concrets de réinsertion professionnelle.

Cette amélioration a duré un an, puis sont de nouveaux apparus des plaintes somatiques, des plaintes de sommeil dégradé, elle avait de nouveau une aboulie et une asthénie. Elle avait pris 8Kg, et apparaissait une somnolence diurne excessive à l'échelle d'Epworth (11/24). Un nouvel enregistrement par polysomnographie montre un IAH à 18/h avec l'orthèse. La prise de poids avait favorisé la réapparition des apnées. Pour autant quel est le diagnostic qui explique la symptomatologie ? La dépression ou les apnées ?

Dans ce cas il paraît indispensable de proposer une PEC multidisciplinaire associant le traitement du SAOS (avec aide à la perte de poids et optimisation des réglages de l'orthèse) le traitement médicamenteux du trouble dépressif caractérisé et probablement un accompagnement psychothérapeutique. Ce cas clinique met en exergue la fragilité de la situation, avec une bascule permanente entre décompensation psychiatrique et décompensation somatique.

6.2 SAOS – DEPRESSION, UNE PRESENTATION CLINIQUE PROCHE

Selon la classification du DSM 5, pour faire le diagnostic d'un épisode dépressif caractérisé il est nécessaire de présenter 5 symptômes parmi les suivants : humeur dépressive ou diminution de l'intérêt ou du plaisir pour tout ou presque tout, une perte ou gain de poids, une insomnie ou une hypersomnie, une agitation ou un ralentissement psychomoteur, une sensation de fatigue ou de perte d'énergie, une sentiment de dévalorisation ou de culpabilité, une diminution de l'aptitude à se concentrer ou à penser, des pensées de mort récurrente ou des idées suicidaires. Cinq de ces symptômes sont présents dans la définition du syndrome d'apnées. Ainsi devant ces symptômes le psychiatre va penser à un épisode dépressif caractérisé tandis que le médecin du sommeil va penser au SAOS, surtout si le patient ronfle.

L'insomnie comme la somnolence se retrouve dans les 2 diagnostics. Néanmoins quelques éléments sémiologiques peuvent attirer l'attention du clinicien.

- Ainsi le type d'insomnie peut parfois orienter vers une suspicion de SAOS. Chez les patients apnéiques, les insomnies de maintien du sommeil sont plus fréquemment retrouvées (26%) que les éveils précoces (19%) ou les difficultés d'endormissement (6%) (182). Ainsi, la présence d'une insomnie avec réveil précoce serait plutôt un argument en faveur d'un épisode dépressif.

- Chez les patients atteints de dépression et présentant une insomnie, le fait d'avoir un IMC élevé, d'être un homme et d'être plus âgé, est fortement prédictif d'un SAOS associé (183).
- Un trouble dépressif caractérisé, résistant à plusieurs lignes de traitements bien conduits doit faire suspecter un SAOS.
- Chez les patients atteints de SAOS la présence d'une somnolence importante (identifiée sur une échelle d'Epworth) peut faire suspecter une dimension dépressive associée (163).

La dépression doit toujours être évoquée devant un patient apnéique dont l'état ne s'améliore pas suffisamment dans la journée ou qui présente une fatigue excessive alors que le syndrome d'apnées est modéré. Ne pas prendre en compte cette dimension peut aggraver le patient sur le plan de l'humeur. A l'inverse, évoquer un SAOS devant une dépression résistante devrait être un réflexe chez le psychiatre. De même, un patient souffrant de dépression avec une plainte d'insomnie doit faire évoquer un SAOS (183).

Dans les formes sévères de SAOS ou de dépression, un dilemme s'impose : traiter d'abord le SAOS ou la dépression. Dans les formes modérées de dépression ou de SAOS, la situation peut aussi être complexe : Il est difficile d'attribuer la fatigue ayant un retentissement sur la vie d'un patient soit à un SAOS modéré, soit à une dépression modérée. Il est probable que selon le type de spécialiste consulté en premier, la prise en charge soit différente.

Ces intrications symptomatiques soulignent combien il est important de mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire des troubles du sommeil.

7 DISCUSSION

Cette thèse a exploré la littérature épidémiologique, physiopathologique, et pronostique du lien entre SAOS et troubles de l'humeur. A chaque fois, afin d'explorer le lien bidirectionnel, une double perspective a été proposée : celle du SAOS sur les troubles de l'humeur et réciproquement celle des troubles de l'humeur sur le SAOS. Cette approche a permis de montrer tout l'intérêt d'une approche conjointe de médecine du sommeil et de psychiatrie pour mieux comprendre les comorbidités entre ces troubles et mieux prendre en charge les patients souffrant de troubles de l'humeur et de SAOS. Dans cette perspective, des outils de dépistage du SAOS chez les patients souffrant de troubles de l'humeur sont essentiels.

La littérature cependant sur ces liens épidémiologiques, physiopathologiques, et pronostiques, ainsi que sur les outils de dépistage présente certaines limites qu'il s'agit désormais d'analyser, pour ouvrir sur des perspectives de recherche sur le lien bidirectionnel SAOS / troubles de l'humeur.

7.1 D'UN POINT DE VUE EPIDEMIOLOGIQUE

Cette thèse a permis de synthétiser (tableau 2,3) les nombreuses recherches réalisées pour étudier le lien épidémiologique entre les troubles de l'humeur et le syndrome d'apnées du sommeil. Ainsi, la revue de la littérature épidémiologique réalisée au sujet des troubles de l'humeur et du SAOS a montré que la fréquence du SAOS dans les troubles de l'humeur, mais également la fréquence des troubles de l'humeur dans le SAOS est en faveur d'un lien épidémiologique fort entre ces deux pathologies.

C'est au niveau du trouble dépressif caractérisé que l'on retrouve le plus d'études dans la littérature. La prévalence combinée de SAOS chez les individus atteints de TDC est d'environ 35% (allant de 0 à 66% dans les études présentées) et d'environ 25% (allant de 2,9 et 69% dans les études présentées) chez les individus atteints de TB, ce qui est deux fois plus élevé qu'en population générale (10-20%). Cependant en ce qui concerne le trouble bipolaire, la littérature est moins riche et les études épidémiologiques sont plus limitées en nombre et en qualité.

Inversement le diagnostic de trouble dépressif caractérisé est élevé au sein des individus atteints de SAOS (environ 20%). La littérature est abondante pour pouvoir affirmer ce lien épidémiologique. En revanche peu d'études ont exploré la prévalence du trouble bipolaire au sein des sujets atteints de SAOS. La seule étude retrouvée confirme cependant une prévalence

du trouble bipolaire dans le SAOS multipliée par deux par rapport à la prévalence en population générale.

Il existe des limites dans cette littérature et l'examen systématique des études révèle que l'association entre le SAOS et les troubles de l'humeur est un domaine qui nécessite de futures études approfondies.

Les limitations des études épidémiologiques sont les suivantes.

- Premièrement, les données disponibles sont largement concentrées dans les populations de patients atteints de trouble dépressif caractérisé. Cela pourrait être expliqué par l'observation clinique d'une augmentation de symptômes dépressifs chez les sujets atteints de SAOS. Cela soulève aussi la question du diagnostic différentiel entre symptômes dépressifs liés au SAOS (morbidité du SAOS) et trouble dépressif caractérisé associé au SAOS (comorbidité).
- Deuxièmement, il existe des différences de méthodologie entre les études les rendant parfois difficiles à comparer et qui peuvent être à l'origine de la variation des résultats retrouvés. Cette variation reflète sans doute des différences de taille d'échantillon, de répartition par sexe, d'âge, du seuil d'IAH utilisé pour poser le diagnostic et des outils de dépistage du TDC.
- Troisièmement, les études analysées présentent certains biais en particulier de définition et de sélection :
 - Concernant les biais de définition : Il existe une hétérogénéité importante dans la conception des études sur les critères diagnostiques de SAOS mais surtout sur les critères de diagnostic psychiatrique. Toutes les études ne posent pas le diagnostic de trouble dépressif caractérisé ou de trouble bipolaire sur un entretien psychiatrique standardisé basé sur le DSM. Des études rétrospectives sont également biaisées par l'utilisation d'un diagnostic psychiatrique évalué sur la vie entière par opposition aux épisodes.
 - Concernant les biais de sélection : Plusieurs études sont menées dans des échantillons potentiellement non représentatifs de la population générale. En particulier les études chez les patients souffrant de troubles de l'humeur ont été principalement réalisées chez des sujets hospitalisés en hôpital psychiatrique ou chez des militaires. Or, les patients hospitalisés présentent un biais de sélection en raison de leurs états cliniques souvent plus sévères que les individus suivis en ambulatoire. Concernant la population militaire, celle-ci est principalement composée d'anciens combattants masculins qui peuvent avoir une présentation des troubles psychiatriques différente de la population générale. Enfin, la sélection des sujets pour le dépistage de SAOS est également biaisée. Certaines études ont en effet sélectionné des sujets

présentant déjà des signes cliniques de SAOS avant de réaliser une polysomnographie. Cet échantillon est donc nettement plus prédisposé à un taux élevé de diagnostic objectif de SAOS à la PSG qu'un échantillon aléatoire de personnes atteintes de trouble psychiatrique et peut conduire à une surestimation de la prévalence.

- Enfin, les études réalisées sont transversales et ne permettent pas d'étudier la notion de temporalité. Elles ont un niveau de preuve moindre que des études prospectives. Elles permettent de conclure uniquement sur un lien épidémiologique entre ces deux entités et ne sont pas suffisantes pour parler d'un lien de causalité. Une seule étude prospective évoque la présence d'un facteur de risque entre la sévérité du SAOS et le développement d'un trouble dépressif caractérisé et encourage à poursuivre les études dans ce sens.

Chacune de ces limitations offrent des perspectives de recherches intéressantes.

- D'une manière générale il est indispensable de poursuivre les études autour de la relation trouble bipolaire et SAOS puisque la majorité des études se sont concentrées sur le trouble dépressif caractérisé.
- Des outils psychométriques devraient être construits pour mieux distinguer les symptômes dépressifs dus au SAOS (morbidité) du trouble dépressif caractérisé associé au SAOS (comorbidité).
- Concernant les biais :
 - Pour pallier aux biais de définition, les participants de ces études devraient recevoir un diagnostic de SAOS en accord avec les derniers critères ICSD 3, et des enregistrements du sommeil, analysés d'après l'AASM révisé de 2012. Cela permettra aussi des comparaisons entre études à venir plus aisées. Les diagnostics psychiatriques devraient être réalisés en utilisant un entretien clinique standardisé selon les critères du DSM, et des échelles validées de sévérité devraient être incluses. En ce qui concerne la description clinique des patients il serait intéressant également de mieux les caractériser sur des critères cliniques afin de chercher à identifier des sous-groupes de patients avec troubles de l'humeur plus à risque de développer un SAOS.
 - Pour pallier aux biais de sélection, dans la recherche future les études devraient sélectionner des sujets dans des échantillons représentatifs de la population générale de patients souffrant de troubles de l'humeur ou de SAOS. En particulier, les auteurs devraient veiller à inclure des sujets avec troubles de l'humeur hospitalisés et non hospitalisés, et rechercher un SAOS de façon systématique sans présélectionner les patients les plus à risque.

- Enfin, il sera intéressant de réaliser des études prospectives afin d’avoir une notion de temporalité et apporter plus de précision dans la relation entre les troubles de l’humeur et le SAOS.

L’ensemble de ces éléments montre l’intérêt de développer des projets de recherche épidémiologique pour mieux comprendre la relation entre SAOS et troubles de l’humeur.

7.2 D’UN POINT DE VUE PHYSIOPATHOLOGIQUE

La revue de la littérature réalisée dans cette thèse a présenté les différentes hypothèses actuelles expliquant la relation entre SAOS et troubles de l’humeur.

Il n’existe pas encore de modèle général pour expliquer leur lien bidirectionnel mais plusieurs hypothèses sont évoquées dans la littérature pour relier de façon physiopathologique ces deux pathologies. Ces études sur les liens physiopathologiques entre ces deux entités sont cependant encore trop peu nombreuses et souvent réalisées sur de très petits nombres de sujets et ne permettent pas de généraliser certaines hypothèses. De plus, elles devraient être basées sur une approche prospective permettant de conclure sur un lien de causalité, ce qui n’a pas encore été réalisé. L’état actuel de la littérature suggère seulement des mécanismes plausibles expliquant le lien entre SAOS et troubles de l’humeur ne permettant pas d’intégrer ces mécanismes dans une approche multifactorielle essentielle en psychiatrie.

On est certain actuellement que chez des sujets atteints de troubles de l’humeur, la survenue d’un SAOS est favorisée par l’obésité fréquemment associée à ces pathologies et par l’utilisation de psychotropes favorisant directement les apnées du sommeil et indirectement la prise de poids.

A l’inverse chez les sujets atteints de SAOS, la survenue fréquente de troubles de l’humeur semble plus complexe à expliquer. Le mécanisme d’une physiopathologie commune par les voies de l’inflammation soulève des interrogations. Le SAOS est associé à une élévation des cytokines pro-inflammatoires circulantes qui traduit la présence d’une inflammation chronique. Ces cytokines sont également retrouvées en nombre anormalement élevé chez les individus atteints de trouble dépressif résistant. De plus un taux initialement élevé de ces dernières prédit une réponse différente du traitement par antidépresseur. On peut alors émettre l’hypothèse que la résistance au traitement antidépresseur met en évidence une symptomatologie dépressive sous tendue par des mécanismes inflammatoires dont une des origines possibles serait l’altération du sommeil. Pour étayer cette hypothèse il pourrait être intéressant de rechercher un trouble du sommeil et notamment un SAOS par polysomnographie, chez des individus avec un diagnostic de trouble dépressif caractérisé ayant une élévation des cytokines pro-inflammatoires. D’autre part cette hypothèse permettrait

de clarifier et préciser la présence d'une morbidité dépressive associée au SAOS qui serait distincte de la comorbidité du trouble de l'humeur associé au SAOS.

Des études futures portant sur de plus larges échantillons et suivant une approche longitudinale prospective sont donc nécessaires afin de mieux préciser les relations de causalité entre SAOS et trouble de l'humeur. Ces études permettront par ailleurs de mieux comprendre à la fois la physiopathologie des troubles psychiatriques et des troubles du sommeil, l'étude des liens entre ces troubles offrant des perspectives nouvelles sur chacun de ces troubles.

7.3 D'UN POINT DE VUE PRONOSTIQUE

On retrouve un impact pronostique du SAOS non traité sur le TDC ou le trouble bipolaire et inversement un impact pronostique des troubles de l'humeur non traités sur le SAOS.

Les répercussions du SAOS sur le pronostic des patients atteints de troubles de l'humeur est majeur. Les patients souffrant de pathologie psychiatrique sont déjà significativement en moins bonne santé physique que la population générale et sont beaucoup plus à risque de développer des comorbidités (123,124) notamment cardiovasculaires. Or le SAOS est fortement associé à une morbi-mortalité cardiovasculaire. De plus le SAOS a un impact sur la régulation émotionnelle et pourrait favoriser la survenue d'une décompensation d'un trouble de l'humeur, être à l'origine de symptômes résiduels et d'une résistance thérapeutique. Enfin, un SAOS non traité et comorbide pourrait aggraver la somnolence diurne excessive déjà présente chez un sujet atteint de troubles de l'humeur.

A l'inverse, avoir un trouble de l'humeur a également un impact pronostique sur la prise en charge du SAOS. Le trouble de l'humeur concourt à aggraver la somnolence déjà présente et handicapante chez le sujet atteint de SAOS, participe à diminuer la qualité de vie et enfin est associé à une diminution de l'observance au traitement par PPC.

Enfin, la littérature suggère que le traitement par PPC a un effet bénéfique sur le pronostic du trouble dépressif caractérisé. La plupart des études retrouvent une amélioration significative de la sévérité des symptômes de trouble dépressif caractérisé, et une diminution de la somnolence diurne excessive. Si la littérature est abondante concernant le TDC, et avec des résultats positifs, il n'existe pas d'essai thérapeutique explorant l'impact du traitement par PPC sur les sujets atteints de TB. Cependant, une série d'études de cas suggère que la PPC peut être liée au développement d'épisodes maniaques chez les patients atteints de TB de sorte que ces patients doivent être observés attentivement pendant les premiers mois de traitement.

Ces études suggèrent également que le traitement du SAOS peut aider à clarifier quels symptômes proviennent de la maladie psychiatrique comorbide ou du SAOS (symptômes

dépressifs secondaires), et potentiellement aider à mieux indiquer les psychotropes dans les situations où l'analyse clinique rend difficile la distinction entre morbidité et comorbidité psychiatriques. Dans les cas où le SAOS est présent, une combinaison de PPC et de traitement médicamenteux peut donner lieu à une plus grande efficacité thérapeutique que la psychopharmacologie seule.

Cependant il existe des limitations autour de ces études pronostiques et thérapeutiques.

- Premièrement il existe un manque évident d'études explorant l'impact du traitement par PPC sur les sujets atteints de trouble bipolaire.
- Deuxièmement les essais thérapeutiques réalisés chez les sujets avec un TDC ont un certain nombre de biais : des biais de confusion par l'absence systématique de groupes contrôles. Des études sont réalisées sans insu, ont une faible puissance en raison de petits échantillons, ne sont pas conduites en multicentrique, et les critères de jugement sont parfois peu pertinents avec un délai d'évaluation du critère de jugement non adapté (trop court). Pour les essais avec un bras thérapeutique unique, le manque de comparaison à un groupe témoin ou à un traitement alternatif rend difficile de déterminer si la diminution des symptômes dépressifs répond au traitement spécifique ou à l'effet placebo. Il existe aussi des biais de diagnostic par l'absence dans certaines études, d'utilisation d'entretien psychiatrique standardisé pour poser le diagnostic de TDC. Enfin il existe des biais de sélection, avec l'absence de prise en considération de différents degrés de sévérité du TDC ce qui empêche la généralisation des conclusions à tous les degrés de la maladie.

Ainsi, malgré les études présentées affirmant l'existence d'un impact pronostique du SAOS non traité sur les sujets avec un trouble de l'humeur et inversement, il n'existe pas d'essai thérapeutique évaluant les effets de traitements spécifiques des troubles de l'humeur sur le pronostic du SAOS. Pour l'évaluation des effets du traitement du SAOS sur le pronostic des troubles de l'humeur elles sont également peu nombreuses.

- Pour renforcer les connaissances, et suite à la revue de la littérature de cette thèse, les études futures devraient avoir pour objectif :
 - D'évaluer l'efficacité à long terme du traitement du SAOS sur les troubles de l'humeur, par des essais thérapeutiques, contrôlés, randomisés et en double aveugle. Pour être pertinent les critères de jugement pourraient être : le nombre de rechutes ou de récurrences, mais aussi durant les périodes d'euthymie l'intensité des symptômes résiduels comme la réactivité émotionnelle (pour le trouble bipolaire) ou l'intensité des plaintes du sommeil (plainte d'insomnie et plainte de somnolence), la qualité de vie, ou encore la diminution de la pharmacorésistance chez les sujets atteints d'un TDC ou d'un TB résistant. L'évaluation de la morbi/mortalité cardiovasculaire sera également un critère

pertinent. Le risque cardiovasculaire impacte négativement la santé du patient et est essentiel à prendre en charge.

- D'évaluer le retentissement à long terme du traitement d'un trouble de l'humeur sur le pronostic du SAOS à travers des essais thérapeutiques, contrôlés, randomisés et en double aveugle. Les critères de jugement pourraient porter sur les plaintes du sommeil (plainte d'insomnie et plainte de somnolence), la qualité de vie, l'observance au traitement par PPC et enfin l'évolution de la morbi/mortalité cardiovasculaire associée.
- Les études futures devront évaluer de manière standardisée à la fois le trouble de l'humeur et le SAOS. Les diagnostics psychiatriques seront à réaliser en utilisant un entretien clinique standardisé selon les critères du DSM et des échelles validées de sévérité. En ce qui concerne la sélection des sujets, celle-ci devrait être réalisée en tenant compte des différents degrés de sévérité de la maladie, des différentes caractéristiques cliniques, ou autres phénotypes pour pouvoir analyser quels sous groupes de patients pourraient être les meilleurs répondeurs au traitement par PPC. En effet on peut émettre l'hypothèse que certains sous groupes de patients atteints de troubles de l'humeur avec des caractéristiques cliniques communes ou des phénotypes communs, seraient de meilleurs répondeurs au traitement par PPC. Chez ces sous groupes en effet, le traitement par PPC pourrait avoir une efficacité spécifique sur certaines caractéristiques ou phénotypes (caractéristiques atypiques, pharmacorésistance, avec insomnie comorbide, avec hyperréactivité émotionnelle).

Finalement ces études thérapeutiques permettront de renforcer le lien entre médecine du sommeil et psychiatrie, lien essentiel pour améliorer la prise en charge des patients souffrant de troubles du sommeil et/ou de troubles psychiatriques.

7.4 ENJEUX DU DEPISTAGE DU SAOS

Le résultat le plus cliniquement significatif de cette revue est l'importance de reconnaître et de traiter le SAOS lorsqu'il survient chez une personne atteinte d'un trouble de l'humeur. La recherche de facteurs favorisant le SAOS et la passation des tests de dépistage semblent nécessaire et primordiale chez les patients atteints de trouble de l'humeur. Devant les liens épidémiologiques, physiopathologiques et pronostiques, dépister le SAOS devrait faire partie de toute évaluation d'un patient atteint de troubles de l'humeur. Inversement cette revue systématique montre l'importance de dépister un trouble de l'humeur comorbide chez un

patient traité et suivi pour un SAOS et devrait sensibiliser les médecins exerçant dans les centres du sommeil.

Il serait donc actuellement important de réaliser des études pour valider les différentes échelles de dépistage du SAOS, dans la population spécifique de sujets avec un trouble de l'humeur. Les seules études existantes n'étudient que le score de Berlin, et retrouvent des performances peu convaincantes. Il existe un besoin pressant d'études supplémentaires réalisées au sein des sujets atteints de troubles de l'humeur pour valider ces questionnaires et comparer leurs validités. Le score « NoSAS » pourrait être un score de dépistage adapté pour plusieurs raisons : premièrement devant l'existence de symptômes communs avec les troubles de l'humeur. Le « NoSAS » ne questionne pas sur ces symptômes donc élimine le facteur de confusion possible autour des symptômes communs. Deuxièmement devant la brièveté du test comparé à la longueur d'autres tests de dépistage, le NoSAS pourrait être plus rapidement réalisé dans la pratique clinique, ce qui est un argument pour les praticiens de plus en plus sollicités. Troisièmement ce questionnaire minimise le nombre de questions nécessitant la présence d'un conjoint, qui sont celles qui peuvent mettre le patient en difficulté. Devant la brièveté du score, la simplicité des questions et la présence uniquement de paramètres objectifs facilement évaluables, ce test pourrait peut-être avoir une bonne capacité d'évaluation du risque de SAOS et être facilement réalisé en routine clinique. Devant la prévalence augmentée du SAOS dans cette population et les répercussions pronostiques, le dépistage de cette pathologie semble primordial. Des études de validation de tests de dépistage pourront aider les cliniciens à adopter une démarche diagnostique et probablement palier aux difficultés de repérage de cette pathologie dans leur population de patients.

7.5 PERSPECTIVES GENERALES SUR LE LIEN PSYCHIATRIE ET MEDECINE DU SOMMEIL

Cette thèse, après avoir exploré les liens épidémiologiques, physiopathologiques et pronostiques a montré la nécessité de poursuivre la recherche dans le domaine de la psychiatrie et de la médecine du sommeil. L'étude de ces liens bidirectionnels révèle également la nécessaire collaboration en pratique clinique entre la psychiatrie et la médecine du sommeil.

Il semble en effet exister une inadéquation entre les connaissances acquises grâce à la recherche en médecine du sommeil et l'application de ces connaissances en pratique

quotidienne (1). Ainsi, Basseti et al. identifient plusieurs domaines d'action potentiels pour améliorer la prise en charge des patients.

- Renforcer les connaissances des praticiens dans le domaine du sommeil. En effet, dans le cursus général des études de médecine, l'apprentissage de la physiopathologie du sommeil et les maladies du sommeil ne s'effectue que sur quelques heures. Cela pourrait être corrigé par l'instauration d'un enseignement structuré comprenant des cours de physiologie en premier cycle et un module consacré aux pathologies du sommeil et leur prise en charge en deuxième cycle. En psychiatrie, comme dans les autres spécialités concernées par les troubles du sommeil, les programmes actuels d'enseignement sur le sommeil approfondissent peu la prise en charge des pathologies du sommeil. Au vu de la prévalence élevée de ces pathologies en psychiatrie (au delà des troubles de l'humeur), de l'impact de ces comorbidités sur le cours de la pathologie psychiatrique et des possibilités de prise en charge, un enseignement plus complet pourrait être proposé.

D'une manière plus générale les campagnes de sensibilisation et la formation continue sur ces pathologies sont importantes pour les professionnels de santé. Ceci dans le but de renforcer la prise de conscience des implications profondes des maladies du sommeil sur la santé des individus et les connaissances dans ce domaine pour une meilleure prise en charge et orientation des patients.

A l'inverse les médecins spécialisés en médecine du sommeil devraient recevoir une formation minimale en psychiatrie, adaptée aux troubles de l'humeur et troubles anxieux, qui sont les pathologies les plus fréquemment rencontrées en médecine du sommeil, pour pouvoir les diagnostiquer et orienter au mieux les patients pour une prise en charge adaptée.

- Favoriser la création de centres du sommeil universitaires et multidisciplinaires. Aujourd'hui la prise en charge des troubles du sommeil est souvent complexe et implique plusieurs spécialistes et plusieurs structures.
- Amplifier la coordination des centres du sommeil avec la psychiatrie. La création de filières de soins permettrait une articulation entre plusieurs structures et spécialités. Cela permettrait également d'implémenter des dispositifs innovants susceptibles d'apporter des améliorations dans le dépistage et la prise en charge des troubles du sommeil ou des troubles psychiatriques.
- Simplifier et valider les techniques de dépistage des troubles du sommeil en psychiatrie et inversement les troubles psychiatriques en médecine du sommeil. Il existe une demande croissante d'outils simples mais fiables pour dépister, et diagnostiquer les troubles du sommeil en psychiatrie. Il pourrait donc être intéressant de développer des techniques de dépistage standardisées, et validées à la recherche de

pathologies du sommeil, moins coûteuses que les examens de références et possiblement réalisables en pratique courante en psychiatrie.

- Tester les stratégies de traitement et de suivi des troubles du sommeil en psychiatrie. Le dépistage précoce, le traitement et dans la mesure du possible la prévention des pathologies du sommeil en psychiatrie, apporteraient une meilleure prise en charge du trouble psychiatrique et une amélioration du bien-être du patient.

Il existe donc un réel intérêt à l'approche conjointe entre psychiatrie et médecine du sommeil et certaines mesures semblent importantes à mettre en place : renforcer la formation en premier et deuxième cycle des études médicales, proposer une formation approfondie pendant l'internat en psychiatrie, multiplier les centres du sommeil universitaires et multidisciplinaires, renforcer les filières de soin pour un meilleur adressage des patients et simplifier les approches diagnostiques en psychiatrie.

8 CONCLUSION

Cette thèse a montré que l'association entre le SAOS et les troubles de l'humeur est bidirectionnelle et se retrouve au niveau épidémiologique, physiopathologique et pronostique. La double perspective de la psychiatrie sur la médecine du sommeil et de la médecine du sommeil sur la psychiatrie a permis de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques intriqués du SAOS et des troubles de l'humeur et plus généralement l'intrication de la symptomatologie thymique avec le sommeil. Cette approche offre des perspectives cliniques et thérapeutiques pour améliorer la prise en charge et la qualité des soins proposés aux patients souffrant de troubles de l'humeur et de SAOS. Elle montre aussi tout l'intérêt d'une dynamique conjointe psychiatrie et médecine du sommeil qui gagnerait à être extrapolée et développée à l'ensemble des troubles psychiatriques.

Aujourd'hui les prises en charge des patients sont souvent complexes et impliquent plusieurs spécialistes et plusieurs structures pour un suivi adapté. La création de filières de soins permettrait une articulation entre plusieurs structures et spécialités et permettrait également d'implémenter des dispositifs innovants susceptibles d'apporter des améliorations dans le dépistage et la prise en charge des pathologies de sommeil ou des pathologies psychiatriques.

Au niveau de la recherche, l'étude du lien entre les troubles psychiatriques et les pathologies du sommeil est un domaine qui ouvre de nombreuses perspectives originales de compréhension physiopathologique. Ces études nécessiteront des investigations approfondies et permettront d'améliorer la prise en charge des patients en psychiatrie autant qu'en médecine du sommeil.

Conclusions cliniques

- Cette revue de la littérature montre une relation bidirectionnelle entre le SAOS et les troubles de l'humeur sur le plan épidémiologique, physiopathologique et pronostique.
- Le SAOS est une pathologie fréquente, qui serait présente chez près d'un quart des patients atteints de troubles de l'humeur.
- Les troubles de l'humeur sont des pathologies fréquentes, qui seraient présentes chez près d'un quart des patients atteints de SAOS.
- Il est parfois difficile de distinguer les symptômes dépressifs (en tant que morbidité) liés au SAOS de la comorbidité psychiatrique (TDC et TB).
- Etant donné l'impact pronostique du SAOS sur l'évolution du trouble psychiatrique et compte tenu de l'existence d'un traitement efficace, le dépistage du SAOS chez les patients atteints d'un trouble de l'humeur est indispensable.
- Etant donné l'impact pronostique des troubles de l'humeur sur l'évolution du SAOS le dépistage des patients atteints de troubles de l'humeur est indispensable.

Agenda de recherche

- Des études de prévalence autour du TB/SAOS sont nécessaires afin de confirmer les liens épidémiologiques.
- Les études futures devraient avoir une plus grande standardisation dans le diagnostic et la mesure du SAOS et des pathologies psychiatriques afin de favoriser la comparaison entre elles. Il devrait être utilisé des critères diagnostiques du SAOS basés sur l'ICSD-3 et l'AASM révisé en 2012 ainsi qu'une évaluation psychiatrique standardisée basée sur le DSM 5 pour poser le diagnostic psychiatrique.
- Des études prospectives longitudinales seraient intéressantes pour approfondir le lien de causalité entre le SAOS et les troubles de l'humeur.
- Les études devraient s'attacher à différencier la morbidité et la comorbidité psychiatrique afin d'avoir des connaissances plus précises sur les liens épidémiologiques, physiopathologiques et pronostiques.
- Des essais thérapeutiques devraient être réalisés pour évaluer l'efficacité de la PPC sur la morbidité psychiatrique autant que sur le pronostique des comorbidités psychiatriques.
- Des études de fiabilité et de validité des tests de dépistage du SAOS devraient être réalisées chez les individus atteints de trouble de l'humeur.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bassetti CL, Ferini-Strambi L, Brown S, Adamantidis A, Benedetti F, Bruni O, et al. Neurology and psychiatry: waking up to opportunities of sleep. : State of the art and clinical/research priorities for the next decade. *Eur J Neurol.* oct 2015;22(10):1337-54.
2. Darien IL, American academy of sleep medicine. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, third edition. [Internet]. AASM. 2014 [cité 2 août 2016]. Disponible sur: <http://www.aasmnet.org/store/product.aspx?pid=849>
3. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med.* août 2009;6(8):e1000132.
4. Comité économique des produits de Santé (CEPS). Rapport d'activité 2014/2015. 2015.
5. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-1235.
6. Quan SF EJ, O'Connor GT, Rapoport DM, Redline S. The sleep heart health study: design, rationale, and methods. *Sleep.* 1997;20(12):1077-1085.
7. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of Age on Sleep Apnea in Men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 janv 1998;157(1):144-8.
8. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* mai 2010;11(5):441-6.
9. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2001;163(3):685-9.
10. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* avr 2015;3(4):310-8.
11. Ip MSM, Lam B, Lauder IJ, Tsang KWT, Chung K, Mok Y, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged chinese men in hong kong*. *Chest.* 1 janv 2001;119(1):62-9.
12. Redline S, Sotres-Alvarez D, Loredo J, Hall M, Patel SR, Ramos A, et al. Sleep-disordered Breathing in Hispanic/Latino Individuals of Diverse Backgrounds. The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2014;189(3):335-44.
13. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of Sleep Apnea. *Physiol Rev.* 1 janv 2010;90(1):47-112.
14. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* mai 2008;108(5):812-21.
15. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med.* 1 sept 2016;4(9):742-8.
16. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 5 oct 1999;131(7):485-91.
17. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* avr 2009;110(4):928-39.
18. McEvoy RD, Chai-Coetzer CL, Antic NA. Ambulatory Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: Screening Questionnaires, Diagnostic Tests, and the Care Team. *Sleep Med Clin.* sept 2016;11(3):265-72.
19. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med.* sept 2016;4(9):742-8.
20. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth

- Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 oct 2011;7(5):467-72.
21. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *The Lancet.* 9 janv 2009;373(9657):82-93.
 22. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primer.* 25 juin 2015;1:15015.
 23. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *The Lancet.* 25 mars 2005;365(9464):1046-53.
 24. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest.* 1 janv 1997;99(1):106-9.
 25. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *N Engl J Med.* 11 mai 2000;342(19):1378-84.
 26. Ruttanaumpawan P, Nopmaneejumrulers C, Logan AG, Lazarescu A, Qian I, Bradley TD. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea: *J Hypertens.* juill 2009;27(7):1439-45.
 27. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J.* 1 sept 2006;28(3):596-602.
 28. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Sleep Heart Health Study. Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 avr 2006;173(8):910-6.
 29. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Incident Stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2010;182(2):269-77.
 30. Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* oct 2010;24(5):703-15.
 31. Connor J, Whitlock G, Norton R, Jackson R. The role of driver sleepiness in car crashes: a systematic review of epidemiological studies. *Accid Anal Prev.* janv 2001;33(1):31-41.
 32. Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, et al. Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med.* déc 2010;11(10):973-9.
 33. Sagaspe P, Taillard J, Bayon V, Lagarde E, Moore N, Boussuge J, et al. Sleepiness, near-misses and driving accidents among a representative population of French drivers. *J Sleep Res.* 1 déc 2010;19(4):578-84.
 34. Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile Accidents Involving Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1 août 1988;138(2):337-40.
 35. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4):1407-1412.
 36. Powell NB, Schechtman KB, Riley RW, Li K, Guilleminault C. Sleepy Driving: Accidents and Injury. *Otolaryngol -- Head Neck Surg.* 1 mars 2002;126(3):217-27.
 37. Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2006;2(2):193-200.
 38. George CFP. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax.* 1 juill 2001;56(7):508-12.
 39. Philip P. Sleepiness of occupational drivers. *Ind Health.* 2005;43(1):30-33.
 40. Philip P, Taillard J, Niedhammer I, Guilleminault C, Bioulac B. Is there a link between subjective daytime somnolence and sickness absenteeism? A study in a working population. *J Sleep Res.* juin 2001;10(2):111-5.
 41. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol.* févr 1997;99(2):S750-6.
 42. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, Rolland N, Henderick C, Saily J-C, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance,

- compliance and quality of life. *Eur Respir J.* 1 juill 1998;12(1):185-92.
43. Gall R, Isaac L, Kryger M. Quality of life in mild obstructive sleep apnea. *Sleep J Sleep Res Sleep Med* [Internet]. 1993 [cité 17 sept 2016]; Disponible sur: <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1994-34066-001>
 44. Jenkinson C, Stradling J, Petersen S. Comparison of three measures of quality of life outcome in the evaluation of continuous positive airways pressure therapy for sleep apnoea. *J Sleep Res.* 1997;6(3):199-204.
 45. Yang EH, Hla KM, McHorney CA, Havighurst T, Badr MS, Weber S. Sleep apnea and quality of life. *Sleep.* 15 juin 2000;23(4):535-41.
 46. Sforza E, Janssens JP, Rochat T, Ibanez V. Determinants of altered quality of life in patients with sleep-related breathing disorders. *Eur Respir J.* avr 2003;21(4):682-7.
 47. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: Evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med.* 23 avr 2007;167(8):757-64.
 48. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term Effect of Continuous Positive Airway Pressure in Hypertensive Patients with Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 avr 2010;181(7):718-26.
 49. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force des Sociétés de pneumologie de langue française, de recherche et de médecine du sommeil, d'ORL, de médecine du travail, de physiologie, de cardiologie. Synthèse des recommandations de bonne pratique clinique: prise en charge du syndrome d'apnées-hypopnées de l'adulte obstructives du sommeil. *Rev Mal Respir.* 2010;27.
 50. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1679 p.
 51. Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar disorder: new perspectives in health care and prevention. *J Clin Psychiatry.* déc 2010;71(12):1689-95.
 52. Geoffroy PA, Boudebese C, Bellivier F, Lajnef M, Henry C, Leboyer M, et al. Sleep in remitted bipolar disorder: A naturalistic case-control study using actigraphy. *J Affect Disord.* avr 2014;158:1-7.
 53. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl.* 9 nov 2013;382(9904):1575-86.
 54. Craddock N, Sklar P. Genetics of bipolar disorder. *Lancet Lond Engl.* 11 mai 2013;381(9878):1654-62.
 55. Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *Lancet Lond Engl.* 11 mai 2013;381(9878):1663-71.
 56. Lichtenstein P, Yip BH, Björk C, Pawitan Y, Cannon TD, Sullivan PF, et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *Lancet Lond Engl.* 17 janv 2009;373(9659):234-9.
 57. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 7 mars 2011;68(3):241-51.
 58. Hattori M, Kitajima T, Mekata T, Kanamori A, Imamura M, Sakakibara H, et al. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* juin 2009;63(3):385-91.
 59. Levine J, Chengappa KN, Patel A, Vagnucci A, John V, Brar JS, et al. Obesity and medical illnesses in psychiatric patients admitted to a long-term psychiatric facility. *J Psychiatr Pract.* nov 2001;7(6):432-9.
 60. Winkelman JW. Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry.* janv 2001;62(1):8-11.
 61. Kelly T, Douglas L, Denmark L, Brasuell G, Lieberman DZ. The high prevalence of obstructive sleep apnea among patients with bipolar disorders. *J Affect Disord.* oct 2013;151(1):54-8.
 62. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Solmi M, Gaughran F, Manu P, et al. The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and

- schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* juin 2016;197:259-67.
63. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep.* nov 2005;28(11):1405-11.
 64. Mysliwiec V, McGraw L, Pierce R, Smith P, Trapp B, Roth BJ. Sleep Disorders and Associated Medical Comorbidities in Active Duty Military Personnel. *SLEEP* [Internet]. 1 févr 2013 [cité 13 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.journalsleep.org/ViewAbstract.aspx?pid=28780>
 65. Ong JC, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Manber R. Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia. *J Psychosom Res.* août 2009;67(2):135-41.
 66. Carney RM, Howells WB, Freedland KE, Duntley SP, Stein PK, Rich MW, et al. Depression and obstructive sleep apnea in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med.* juin 2006;68(3):443-8.
 67. Deldin PJ, Phillips LK, Thomas RJ. A preliminary study of sleep-disordered breathing in major depressive disorder. *Sleep Med.* mars 2006;7(2):131-9.
 68. Hrubos-Strøm H, Einvik G, Nordhus IH, Randby A, Pallesen S, Moum T, et al. Sleep apnoea, anxiety, depression and somatoform pain: a community-based high-risk sample. *Eur Respir J.* août 2012;40(2):400-7.
 69. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Solmi M, Gaughran F, Manu P, et al. The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* juin 2016;197:259-67.
 70. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A, Simmons F, Dement WC. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: A review of 25 cases. *Arch Intern Med.* 1 mars 1977;137(3):296-300.
 71. Reynolds CF, Kupfer DJ, McEachran AB, Taska LS, Sewitch DE, Coble PA. Depressive psychopathology in male sleep apneics. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1984 [cité 26 août 2016]; Disponible sur: <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1985-17796-001>
 72. Millman RP, Fogel BS, McNamara ME, Carlisle CC. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Psychiatry.* sept 1989;50(9):348-51.
 73. Mosko S, Zetin M, Glen S, Garber D, DeAntonio M, Sassin J, et al. Self-reported depressive symptomatology, mood ratings, and treatment outcome in sleep disorders patients. *J Clin Psychol.* janv 1989;45(1):51-60.
 74. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, Omori C, Saito O, Majima T, et al. Relationship Between Quality of Life and Mood or Depression in Patients With Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest.* sept 2002;122(3):861-5.
 75. Aikens JE, Mendelson WB. A matched comparison of MMPI responses in patients with primary snoring or obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1 mai 1999;22(3):355-9.
 76. Yue W, Hao W, Liu P, Liu T, Ni M, Guo Q. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* juin 2003;48(5):318-23.
 77. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry.* oct 2003;64(10):1195-1200, 1274-6.
 78. Sivertsen B, Øverland S, Glozier N, Bjorvatn B, Mæland JG, Mykletun A. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur Respir J.* 1 déc 2008;32(6):1497-503.
 79. Vandeputte M, de Weerd A. Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Med.* juill 2003;4(4):343-5.
 80. Douglas N, Young A, Roebuck T, Ho S, Miller BR, Kee K, et al. Prevalence of depression in patients referred with snoring and obstructive sleep apnoea. *Intern Med J.* 1 juin 2013;43(6):630-4.
 81. Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest.* sept 1998;114(3):697-703.
 82. Bajpai S, Im KB, Dyken ME, Sodhi SK, Fiedorowicz JG. Obstructive sleep apnea and risk for late-life depression. *Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr.* août 2014;26(3):163-70.
 83. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related

- breathing disorder and depression. *Arch Intern Med.* 18 sept 2006;166(16):1709-15.
84. Katon W, Lin EHB, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry.* avr 2007;29(2):147-55.
 85. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirol Carlton Vic.* janv 2013;18(1):61-70.
 86. Ferini-Strambi L, Marelli S, Galbiati A, Castronovo C. Effects of continuous positive airway pressure on cognition and neuroimaging data in sleep apnea. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol.* août 2013;89(2):203-12.
 87. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M, Millman RP, Aloia MS. Normalization of Memory Performance and Positive Airway Pressure Adherence in Memory-Impaired Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Chest.* déc 2006;130(6):1772-8.
 88. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res.* mars 2002;11(1):1-16.
 89. Strakowski SM, Eliassen JC, Lamy M, Cerullo MA, Allendorfer JB, Madore M, et al. Functional magnetic resonance imaging brain activation in bipolar mania: evidence for disruption of the ventrolateral prefrontal-amygdala emotional pathway. *Biol Psychiatry.* 15 févr 2011;69(4):381-8.
 90. Chepenik LG, Raffo M, Hampson M, Lacadie C, Wang F, Jones MM, et al. Functional connectivity between ventral prefrontal cortex and amygdala at low frequency in the resting state in bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 30 juin 2010;182(3):207-10.
 91. Houenou J, Perlini C, Brambilla P. Epidemiological and clinical aspects will guide the neuroimaging research in bipolar disorder. *Epidemiol Psychiatr Sci.* avr 2015;24(2):117-20.
 92. Kasasbeh E, Chi DS, Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med J.* janv 2006;99(1):58-67-69, 81.
 93. Baessler A, Nadeem R, Harvey M, Madbouly E, Younus A, Sajid H, et al. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers - a meta-analysis. *J Inflamm Lond Engl.* 2013;10:13.
 94. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry.* 1 mars 2010;67(5):446-57.
 95. Liu Y, Ho RC-M, Mak A. Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: a meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord.* août 2012;139(3):230-9.
 96. Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun.* mai 2007;21(4):374-83.
 97. Cunha ÂB, Andreazza AC, Gomes FA, Frey BN, Silveira LE da, Gonçalves CA, et al. Investigation of serum high-sensitive C-reactive protein levels across all mood states in bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1 août 2008;258(5):300-4.
 98. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord.* 25 sept 2013;150(3):736-44.
 99. Maes M, Leonard BE, Myint AM, Kubera M, Verkerk R. The new '5-HT' hypothesis of depression: Cell-mediated immune activation induces indoleamine 2,3-dioxygenase, which leads to lower plasma tryptophan and an increased synthesis of detrimental tryptophan catabolites (TRYCATs), both of which contribute to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 29 avr 2011;35(3):702-21.
 100. Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 29 avr 2011;35(3):676-92.
 101. Khairova RA, Machado-Vieira R, Du J, Manji HK. A potential role for pro-inflammatory cytokines in regulating synaptic plasticity in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 1 mai 2009;12(4):561-78.
 102. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. *Eur J Pharmacol.* 1 oct 2004;500(1-3):399-411.

103. Eller T, Vasar V, Shlik J, Maron E. Pro-inflammatory cytokines and treatment response to escitalopram in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 15 févr 2008;32(2):445-50.
104. O'Brien SM, Scully P, Fitzgerald P, Scott LV, Dinan TG. Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy. *J Psychiatr Res*. juin 2007;41(3-4):326-31.
105. Uher R, Tansey KE, Dew T, Maier W, Mors O, Hauser J, et al. An inflammatory biomarker as a differential predictor of outcome of depression treatment with escitalopram and nortriptyline. *Am J Psychiatry*. 1 déc 2014;171(12):1278-86.
106. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl*. août 2005;17(4):277-82.
107. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. juin 2011;10(2):138-51.
108. Gardner-Sood P, Lally J, Smith S, Atakan Z, Ismail K, Greenwood KE, et al. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in people with established psychotic illnesses: baseline data from the IMPACT RCT study--Corrigendum. *Psychol Med*. 2015;45(12):2631.
109. Boudebessé C, Geoffroy P-A, Henry C, Germain A, Scott J, Lajnef M, et al. Links between sleep and body mass index in bipolar disorders: An exploratory study. *Eur Psychiatry*. janv 2015;30(1):89-93.
110. Vancampfort D, Mugisha J, Rosenbaum S, Firth J, De Hert M, Probst M, et al. Cardiorespiratory fitness levels and moderators in people with HIV: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. déc 2016;93:106-14.
111. Kalucy MJ, Grunstein R, Lambert T, Glozier N. Obstructive sleep apnoea and schizophrenia – A research agenda. *Sleep Med Rev*. oct 2013;17(5):357-65.
112. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 15 févr 2008;5(2):136-43.
113. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive Sleep Apnea and Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *J Clin Sleep Med [Internet]*. 15 févr 2015 [cité 24 juill 2016]; Disponible sur: <http://www.aasmnet.org/jcsm/ViewAbstract.aspx?pid=29881>
114. Veasey SC, Chachkes J, Fenik P, Hendricks JC. The effects of ondansetron on sleep-disordered breathing in the English bulldog. *Sleep*. 15 mars 2001;24(2):155-60.
115. Berry RB, Koch GL, Hayward LF. Low-dose mirtazapine increases genioglossus activity in the anesthetized rat. *Sleep*. 2005;28(1):78-84.
116. Carley DW, Olopade C, Ruigt GS, Radulovacki M. Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. janv 2007;30(1):35-41.
117. Kraiczi H, Hedner J, Dahlöf P, Hejnell H, Carlson J. Effect of serotonin uptake inhibition on breathing during sleep and daytime symptoms in obstructive sleep apnea. *Sleep*. févr 1999;22(1):61-7.
118. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of Obstructive Sleep Apnea to Fluoxetine and Protriptyline. *Chest*. août 1991;100(2):416-21.
119. Stradling J, Smith D, Radulovacki M, Carley D. Effect of ondansetron on moderate obstructive sleep apnoea, a single night, placebo-controlled trial. *J Sleep Res*. 2003;12(2):169-170.
120. Palagini L, Baglioni C, Ciapparelli A, Gemignani A, Riemann D. REM sleep dysregulation in depression: State of the art. *Sleep Med Rev*. 1 oct 2013;17(5):377-90.
121. Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. *Drugs*. 2005;65(7):927-47.
122. Doghramji K, Jangro WC. Adverse Effects of Psychotropic Medications on Sleep. *Sleep Med Clin*. déc 2016;11(4):503-14.
123. Smith DJ, Martin D, McLean G, Langan J, Guthrie B, Mercer SW. Multimorbidity in bipolar disorder and undertreatment of cardiovascular disease: a cross sectional study. *BMC Med*. 2013;11(1):1.
124. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, Winkel R van, Yu W, Hert MD. Prevalence of

- Metabolic Syndrome and Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull.* 1 mars 2013;39(2):306-18.
125. Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, Strawbridge WJ. Sleep complaints and depression in an aging cohort: A prospective perspective. *Am J Psychiatry.* janv 2000;157(1):81-8.
 126. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* févr 2003;37(1):9-15.
 127. Insomnia as a Risk Factor for Onset of Depression in the Elderly [Internet]. PubMed Journals. [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/16579719/>
 128. Cretu JB, Culver JL, Goffin KC, Shah S, Ketter TA. Sleep, residual mood symptoms, and time to relapse in recovered patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 15 janv 2016;190:162-6.
 129. Colombo C, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Res.* 30 juin 1999;86(3):267-70.
 130. Wehr TA. Sleep-loss as a possible mediator of diverse causes of mania. *Br J Psychiatry.* 1 oct 1991;159(4):576-8.
 131. Bauer M, Grof P, Rasgon N, Bschor T, Glenn T, Whybrow PC. Temporal relation between sleep and mood in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* avr 2006;8(2):160-7.
 132. Plante DT, Winkelman JW. Sleep Disturbance in Bipolar Disorder: Therapeutic Implications. *Am J Psychiatry.* 1 juill 2008;165(7):830-43.
 133. Altena E, Micoulaud-Franchi J-A, Geoffroy P-A, Sanz-Arigita E, Bioulac S, Philip P. The bidirectional relation between emotional reactivity and sleep: From disruption to recovery. *Behav Neurosci.* juin 2016;130(3):336-50.
 134. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34–38 years. *J Affect Disord.* avr 2002;68(2–3):167-81.
 135. Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, et al. Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med.* 2010;11(10):973–979.
 136. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(6):573–581.
 137. Lu B, Budhiraja R, Parthasarathy S. Sedating medications and undiagnosed obstructive sleep apnea: physician determinants and patient consequences. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2005 2005;1(4):367-71.
 138. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2010;33(10):1373–1380.
 139. Babak Roshanaei-Moghaddam MD, Katon W. Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review. *Psychiatr Serv [Internet].* 2015 [cité 12 nov 2016]; Disponible sur: <http://ps.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/ps.2009.60.2.147>
 140. Geoffroy PA, Micoulaud Franchi J-A, Lopez R, Poirot I, Brion A, Royant-Parola S, et al. [How to characterize and treat sleep complaints in bipolar disorders?]. *L'Encephale.* 23 sept 2016;
 141. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *Am J Psychiatry.* févr 1987;144(2):201-4.
 142. Schröder CM, O'Hara R. Depression and obstructive sleep apnea (OSA). *Ann Gen Psychiatry.* 2005;4(1):1.
 143. Engleman HM, Douglas NJ. Sleep: 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 2004;59(7):618–622.
 144. Samalin L, Boyer L, Murru A, Pacchiarotti I, Reinares M, Bonnin CM, et al. Residual depressive symptoms, sleep disturbance and perceived cognitive impairment as determinants of functioning in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1 mars 2017;210:280-6.
 145. Goldberg JF, Roy Chengappa K. Identifying and treating cognitive impairment in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 1 juin 2009;11:123-37.
 146. Belzeaux R, Correard N, Boyer L, Etain B, Loftus J, Bellivier F, et al. Depressive residual symptoms are associated with lower adherence to medication in bipolar patients without substance use disorder: results from the FACE-BD cohort. *J Affect Disord.* déc 2013;151(3):1009-15.

147. Flemons WW, Reimer MA. Measurement properties of the calgary sleep apnea quality of life index. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 janv 2002;165(2):159-64.
148. Sanner BM, Klewer J, Trumm A, Randerath W, Kreuzer I, Zidek W. Long-term treatment with continuous positive airway pressure improves quality of life in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* juill 2000;16(1):118-22.
149. Lee W, Lee S-A, Ryu HU, Chung Y-S, Kim WS. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: Relationship with daytime sleepiness, sleep quality, depression, and apnea severity. *Chron Respir Dis.* févr 2016;13(1):33-9.
150. Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med Tokyo Jpn.* mai 2005;44(5):422-7.
151. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, Suttorp M, Maglione M, McGlynn EA, et al. Depression and Medication Adherence in the Treatment of Chronic Diseases in the United States: A Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 1 mai 2011;26(10):1175-82.
152. Kjelsberg FN, Ruud EA, Stavem K. Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* juill 2005;6(4):341-6.
153. Law M, Naughton M, Ho S, Roebuck T, Dabscheck E. Depression may reduce adherence during CPAP titration trial. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 févr 2014;10(2):163-9.
154. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev.* déc 2011;15(6):343-56.
155. Crawford MR, Espie CA, Bartlett DJ, Grunstein RR. Integrating psychology and medicine in CPAP adherence--new concepts? *Sleep Med Rev.* avr 2014;18(2):123-39.
156. Micoulaud-Franchi J-A, Monteyrol P-J, Guichard K, Bioulac S, Philip P. Déterminants psychologiques et adhérence au traitement par pression positive continue : des outils pratiques pour une médecine du sommeil intégrative. *Médecine Sommeil.* 1 juin 2017;14(2):99-111.
157. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, et al. Depressive symptoms before and after long-term CPAP therapy in patients with sleep apnea. *Chest.* mai 2014;145(5):1025-31.
158. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebden P. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1 févr 2004;27(1):134-8.
159. Stepnowsky CJ, Bardwell WA, Moore PJ, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Psychologic correlates of compliance with continuous positive airway pressure. *Sleep.* 1 nov 2002;25(7):758-62.
160. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med.* mars 2002;3(2):139-45.
161. Aloia MS, Arnedt JT, Smith L, Skrekas J, Stanchina M, Millman RP. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* mars 2005;6(2):115-21.
162. Tsuno N, Jausset I, Dauvilliers Y, Touchon J, Ritchie K, Besset A. Determinants of excessive daytime sleepiness in a French community-dwelling elderly population. *J Sleep Res.* déc 2007;16(4):364-71.
163. Plante DT, Finn LA, Hagen EW, Mignot E, Peppard PE. Longitudinal associations of hypersomnolence and depression in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *J Affect Disord.* 2017;207:197-202.
164. Theorell-Haglöw J, Åkerstedt T, Schwarz J, Lindberg E. Predictors for Development of Excessive Daytime Sleepiness in Women: A Population-Based 10-Year Follow-Up. *Sleep.* 1 déc 2015;38(12):1995-2003.
165. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Kritikou I, Calhoun SL, Liao D, Bixler EO. Natural history of excessive daytime sleepiness: role of obesity, weight loss, depression, and sleep propensity. *Sleep.* 1 mars 2015;38(3):351-60.
166. Diamanti C, Manali E, Ginieri-Coccosis M, Vougas K, Cholidou K, Markozannes E, et al. Depression, physical activity, energy consumption, and quality of life in OSA patients before and after

- CPAP treatment. *Sleep Breath Schlaf Atm.* déc 2013;17(4):1159-68.
167. Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* sept 2005;128(3):1304-9.
168. Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ, Tsai WH, Wang J, James MT. Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* nov 2014;11(11):e1001762.
169. Dahlöf P, Ejnell H, Hällström T, Hedner J. Surgical treatment of the sleep apnea syndrome reduces associated major depression. *Int J Behav Med.* 2000;7(1):73-88.
170. Habukawa M, Uchimura N, Kakuma T, Yamamoto K, Ogi K, Hiejima H, et al. Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. *Sleep Med.* juin 2010;11(6):552-7.
171. El-Sherbini AM, Bediwy AS, El-Mitwalli A. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and depression and the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Neuropsychiatr Treat.* 2011;7:715-21.
172. Mackinger HF, Svaldi JJ. Autobiographical memory predicts cognitive but not somatic change in sleep apnea patients vulnerable for affective disorder. *J Affect Disord.* juill 2004;81(1):17-22.
173. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD001106.
174. Haensel A, Norman D, Natarajan L, Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of a 2 week CPAP treatment on mood states in patients with obstructive sleep apnea: a double-blind trial. *Sleep Breath Schlaf Atm.* déc 2007;11(4):239-44.
175. Bardwell WA, Norman D, Ancoli-Israel S, Loreda JS, Lowery A, Lim W, et al. Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med.* 2007;5(1):21-38.
176. Hilleret H, Jeunet E, Osiek C, Mohr S, Blois R, Bertschy G. Mania resulting from continuous positive airways pressure in a depressed man with sleep apnea syndrome. *Neuropsychobiology.* 2001;43(3):221-4.
177. Bergé D, Salgado P, Rodríguez A, Bulbena A. Onset of mania after CPAP in a man with obstructive sleep apnea. *Psychosomatics.* oct 2008;49(5):447-9.
178. Bastiampillai T, Khor LJ, Dhillon R. Complicated management of mania in the setting of undiagnosed obstructive sleep apnea. *J ECT.* 2011;27(1):e15-e16.
179. Aggarwal R, Baweja R, Saunders EF, Singareddy R. CPAP-induced mania in bipolar disorder: a case report. *Bipolar Disord.* nov 2013;15(7):803-7.
180. Best MW, Fitzpatrick M, Milev R, Bowie CR, Jokic R. Utility of the Berlin questionnaire for predicting obstructive sleep apnea in individuals with treatment-resistant depression. *Sleep Breath Schlaf Atm.* déc 2013;17(4):1221-7.
181. Soreca I, Battenfield JA, Hall MH, Kupfer DJ. Screening for obstructive sleep apnea in patients with bipolar I disorder: comparison between subjective and objective measures. *Bipolar Disord.* 1 mai 2015;17(3):345-8.
182. Chung KF. Insomnia Subtypes and Their Relationships to Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Respiration.* 16 sept 2005;72(5):460-5.
183. Ong JC, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Manber R. Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia. *J Psychosom Res.* 2009;67(2):135-141.

ANNEXES :

1/ SCORE DE DEPISTAGE, QUESTIONNAIRE DE BERLIN.

Catégorie 1

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

Si vous ronflez ?

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

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

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

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

Catégorie 2

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

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

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

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

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

Catégorie 3

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

INDICE IMC = (voir tableau)

Evaluation des Questions :

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

Evaluation des Catégories :

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

Résultat final

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

2/ SCORE DE DEPISTAGE, LE SCORE STOP-BANG :

QUESTIONNAIRE STOP

- 1) (**S**noring) Ronflez-vous bruyamment ? (= plus fort qu'en parlant ou suffisamment fort pour être entendu à travers une porte fermée)
- 2) (**T**ired) Vous sentez-vous souvent fatigué, las ou somnolent durant la journée ?
- 3) (**O**bserved) Quelqu'un vous a-t-il observé en arrêt respiratoire durant votre sommeil ?
- 4) (**B**lood **P**ressure) Etes-vous hypertendu ou êtes-vous traité pour hypertension ?

SCORE BANG

- IMC (**B**MI) > 25 kg/ m²
- A**ge > 50 ans
- Circo**N**férence du cou > 40 cm
- Sexe (**G**ender) masculin

Un score supérieur ou égal à 3 correspond à un risque élevé de SAOS.

3/ SCORE DE DEPISTAGE, LE SCORE NOSAS

	Points
Circonférence cou > 40 cm	4
BMI entre 25-30	3
BMI > 30	5
Ronflement	2
Age > 55	4
Sexe masculin	2

BMI (body mass index) = Index de masse corporelle: poids en Kg/Taille en m²

Un score supérieur ou égal à 8 = Risque d'apnées

4/ ECHELLE DE SOMNOLENCE, ECHELLE D'EPWORTH

Échelle de somnolence d'Epworth (ESS)

• *Instructions :*

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir, et non de vous sentir seulement fatigué, dans les situations suivantes? Cette question s'adresse à votre vie dans les mois derniers. Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une des situations suivantes, essayez de vous représenter comment elles auraient pu vous affecter.

Choisissez dans l'échelle suivante le nombre le plus approprié à chaque situation.

0 = ne somnolerait jamais

1 = faible chance de s'endormir

2 = chance moyenne de s'endormir

3 = forte chance de s'endormir

Situation	Nombre
Assis en train de lire
En train de regarder la télévision
Assis, inactif, dans un endroit public (au théâtre, en réunion)
Comme passager dans une voiture roulant sans arrêt pendant une heure
Allongé l'après-midi pour se reposer quand les circonstances le permettent
Assis en train de parler à quelqu'un
Assis calmement après un repas sans alcool
Dans une auto immobilisée quelques minutes dans un encombrement

Merci de votre coopération

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

RESUME

La discussion autour de la relation entre les troubles du sommeil et la psychiatrie n'est pas nouvelle. Ces deux entités sont reliées de nombreuses manières. Plus spécifiquement, chez les patients atteints de SAOS, sont retrouvés fréquemment des troubles de l'humeur associés et inversement chez les patients atteints de trouble de l'humeur une prévalence plus importante de SAOS est rapportée.

L'objectif de cette thèse est de mettre en évidence les liens bidirectionnels entre le SAOS et les troubles de l'humeur, de faire ressortir les enjeux cliniques du diagnostic et de la prise en charge de ces deux troubles et d'évaluer l'état de la recherche clinique actuelle sur le sujet.

La première partie est consacrée à la définition du SAOS avec l'étude de l'épidémiologie, sa description clinique et sa prise en charge.

Dans un second temps est étudié, successivement dans une deuxième, troisième et quatrième partie, le lien épidémiologique, physiopathologique et pronostique suivant une double perspective à chaque fois. Par une approche systématique pour chaque aspect sont exposés les liens et l'impact du SAOS sur les troubles de l'humeur et réciproquement des troubles de l'humeur sur le SAOS.

De par l'importance du dépistage du SAOS chez les patients souffrant de trouble de l'humeur, il est abordé dans un cinquième chapitre les outils de dépistage de ce trouble, leur fiabilité et validité chez les patients atteints de troubles de l'humeur.

En sixième partie, un cas clinique est proposé afin d'illustrer les liens bidirectionnels entre SAOS et troubles de l'humeur et les enjeux du diagnostic et du traitement des deux pathologies quand elles sont présentes chez un même patient.

Finalement cette thèse avance des hypothèses physiopathologiques, offre des perspectives cliniques avec des outils de dépistage adaptés, propose de nouveaux sujets de recherche clinique en mettant en évidence les zones d'ombre de la littérature, et dévoile tout l'intérêt d'une approche de médecine du sommeil en psychiatrie et inversement de psychiatrie en médecine du sommeil.

Discipline : Psychiatrie

Mots clés : Troubles de l'humeur, trouble dépressif caractérisé, trouble bipolaire, syndrome d'apnées obstructives du sommeil, épidémiologie, physiopathologie, dépistage

Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat 33067 BORDEAUX CEDEX