

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 17 juin 2014
Par M. Calcoen Jonathan**

Titre

LE SYNDROME D'APNEES/HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

Membres du jury :

**Président : Cazin Jean Louis, Professeur, Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques de Lille**

**Assesseur(s) : Duriez Patrick, Professeur, Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques de Lille**

Membre(s) extérieur(s) : Kravanja Jean Pierre, Pharmacien titulaire, Bourbourg



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - ✉ : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Patrick PELAYO
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Monique CAPRON
Professeur Salem KACET
Madame Stéphanie DAMAREY
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Damien CUNY
Assesseurs : Mme Nadine ROGER
Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques

Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVÁ	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie

Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille Nord de France
Pôle de Recherche
et d'Enseignement Supérieur



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Je remercie...

Mon président et directeur de thèse, Monsieur Jean Louis Cazin, Professeur de Pharmacologie et Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille (Université de Lille II), Docteur ès Sciences Pharmaceutiques, Responsable du Centre de Pharmacologie et Pharmacie clinique en cancérologie au Centre Oscar Lambret de Lille (Centre de Lutte Contre le Cancer de la Région Nord Pas-de-Calais), Conseiller ordinal élu à l'Ordre National des Pharmaciens section H, pour le temps que vous m'avez consacré, votre encadrement et vos conseils qui ont permis la réalisation de cette thèse. Je vous en suis très reconnaissant.

Monsieur Patrick Duriez, Professeur de Physiologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille d'avoir pris connaissance de ce travail et de prendre part à mon jury de thèse.

Monsieur Jean Pierre Kravanja, Pharmacien titulaire à Bourbourg, d'avoir eu la gentillesse de participer à mon jury de thèse et de m'en apprendre quotidiennement sur l'officine.

Madame Anne Thèrese Calcoen et Monsieur Stéphane Louchie, Pharmaciens titulaires, de m'avoir appris à exercer le métier de pharmacien d'officine.

Mes parents qui m'ont aidé à suivre ces études, encouragé et soutenu.

Mon frère, Anthony et ma belle sœur, Stéphanie, pour leur aide précieuse en informatique.

Ma belle sœur, Céline, pour la transmission des documents à Monsieur Cazin.

Ma famille, mes amis, mes collègues de leur présence.

Sommaire

Introduction	11
Chapitre 1 :Généralités	13
1.1. Le sommeil.....	14
1.1.1. A quoi sert le sommeil ?.....	14
1.1.2. Que se passe t-il au niveau du corps ?.....	14
1.1.3. Structure du sommeil.....	14
1.1.3.1. Veille.....	15
1.1.3.2. Sommeil lent.....	15
1.1.3.2.1. Sommeil lent léger.....	15
1.1.3.2.2. Sommeil lent profond.....	16
1.1.3.3. Sommeil paradoxal.....	16
1.1.3.4. Modifications en fonction de l'âge.....	18
1.1.4. Durée nécessaire de sommeil.....	18
1.2. Historique	19
1.3. Définitions.....	20
1.3.1. Apnée	20
1.3.2. Hypopnée.....	20
1.3.3. Syndrome d'apnée/hypopnée obstructive du sommeil.....	20
1.3.4. Sévérité de l'apnée.....	20
1.4. Epidémiologie.....	21
1.5. Démarche diagnostique	22
1.5.1. Signes cliniques.....	22
1.5.1.1. Manifestations nocturnes.....	22
1.5.1.2. Manifestations diurnes.....	23
1.5.1.3. Facteurs prédisposants	25
1.5.2. Confirmation du diagnostic.....	26
1.5.2.1. Polysomnographie.....	26
1.5.2.2. Polygraphie respiratoire.....	30
1.5.2.3. Autres critères.....	31
1.6. Physiopathologie.....	32
1.7. Complications de l'apnée.....	34
1.7.1. Au niveau cardiovasculaire.....	34
1.7.1.1. Athérosclérose et dysfonction endothéliale.....	35
1.7.1.2. Hypertension artérielle.....	36
1.7.1.3. Maladie coronaire.....	40
1.7.1.4. Maladie cérébrovasculaire.....	40
1.7.1.5. Troubles du rythme et de la conduction cardiaques.....	41
1.7.1.6. Remodelage cardiaque.....	42
1.7.1.7. Insuffisance cardiaque.....	42
1.7.1.8. Hypertension artérielle pulmonaire.....	42
1.7.2. Au niveau respiratoire.....	43
1.7.2.1. SAHOS et BPCO : Overlap syndrome.....	43
1.7.2.2. SAHOS et syndrome obésité hypoventilation.....	43
1.7.3. Au niveau métabolique.....	45
1.7.3.1. SAHOS et syndrome métabolique.....	45
1.7.3.2. SAHOS et diabète.....	46
1.7.4. Dysfonction érectile.....	48

Chapitre 2 : Traitements	51
2.1. Stratégie thérapeutique.....	52
2.2. Règles hygiéno-diététiques	52
2.2.1. Réduction pondérale	52
2.2.2. Hygiène du sommeil.....	53
2.2.3. Tabac.....	53
2.2.4. Alcool.....	53
2.2.5. Médicaments.....	54
2.2.6. Traitement positionnel.....	54
2.3. Pression positive continue.....	54
2.3.1. Principe de la PPC.....	54
2.3.2. Indication.....	57
2.3.3. Prise en charge.....	57
2.3.4. Observance.....	58
2.3.5. Efficacité.....	58
2.3.6. Effets indésirables.....	60
2.3.7. Contre-indications.....	61
2.4. Orthèse d'avancée mandibulaire.....	61
2.4.1. Principe de l'OAM.....	61
2.4.2. Indication.....	62
2.4.3. Prise en charge.....	63
2.4.4. Observance.....	63
2.4.5. Efficacité.....	63
2.4.6. Effets indésirables.....	64
2.4.6.1. A court terme.....	64
2.4.6.2. A long terme.....	64
2.4.6.3. Surveillance des effets indésirables.....	66
2.4.7. Contre-indications.....	66
2.5. Traitements chirurgicaux.....	67
2.5.1. Uvulopalatopharyngoplastie.....	67
2.5.1.1. Définition.....	67
2.5.1.2. Indication.....	68
2.5.1.3. Efficacité.....	68
2.5.1.4. Effets indésirables.....	68
2.5.2. La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire.....	69
2.5.2.1. Définition.....	69
2.5.2.2. Indication.....	70
2.5.2.3. Efficacité.....	70
2.5.2.4. Effets indésirables.....	70
2.5.3. La chirurgie linguale.....	70
2.5.3.1. Définition.....	70
2.5.3.2. Indication.....	70
2.5.3.3. Efficacité.....	71
2.5.3.4. Effets indésirables.....	71
2.5.4. La chirurgie nasale	71
2.5.1. Définition.....	71
2.5.2. Indication.....	71
2.6. Perspectives thérapeutiques	71
2.6.1. Neurostimulation de l' hypoglosse.....	71
2.6.2. Pression négative appliquée sur la langue.....	73

Conclusion.....	76
Liste des abréviations.....	78
Bibliographie.....	79

Introduction

Depuis son identification dans les années 70, le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil a fait l'objet d'un intérêt scientifique croissant, avec de nombreuses publications. Après une longue période d'observations disparates, le SAHOS est devenu une préoccupation de santé publique majeure. La prévalence est élevée, environ 5 % de la population générale et dans sa forme la plus sévère, le SAHOS touche au moins 600 000 patients en France.

Le diagnostic de cette maladie repose sur la présence de signes cliniques associée à une confirmation par enregistrement polygraphique. Le SAHOS est la conséquence du collapsus répété des voies aériennes supérieures durant le sommeil. Les complications potentielles, organiques ou professionnelles sont sévères, altérant la qualité de vie et augmentant la mortalité.

Depuis les travaux de Sullivan en 1981, le traitement de référence pour cette pathologie est la pression positive continue. Cependant, les problèmes de tolérance et de compliance à ce traitement ont contribué au développement d'alternatives thérapeutiques comme l'utilisation d'orthèses d'avancée mandibulaire qui se développe depuis une dizaine d'années et la chirurgie avec notamment la chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire, qui visent à obtenir un élargissement de l'espace rétrovélaire et rétrobasilingual « en propulsant vers l'avant » la mandibule. D'autres thérapeutiques sont en cours de développement, telles que la neurostimulation de l'hypoglosse et l'application d'une pression négative sur la langue.

Chapitre 1 : Généralités

1.1) Le sommeil

1.1.1) A quoi sert le sommeil ?

Le sommeil est un état physiologique de l'organisme, et notamment du système nerveux, induit par des mécanismes complexes impliquant des circuits neuronaux et des neurotransmetteurs (1), pendant lequel la vigilance est suspendue et la réactivité aux stimulations est amoindrie. (2)

Il joue un rôle dans la mémoire, la récupération avec la conservation de l'énergie et la restauration cérébrale et est impliqué dans la maturation du système nerveux central du nourrisson.

1.1.2) Que se passe-t-il au niveau du corps ?

L'activité sympathique diminue, tandis que l'activité parasympathique augmente, ce qui entraîne une diminution de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et du tonus musculaire.(1)

L'activité du diaphragme reste normale ; cependant on constate une légère baisse de la PaO₂ avec une augmentation légère de la PaCO₂ qui sont associées à une diminution de la réponse à l'hypercapnie.

Au niveau hormonal, on détecte un premier pic de sécrétion d'hormone de croissance en début de nuit et un second plus tard. Ces pics ont lieu lors du sommeil lent profond.

Au niveau mental, l'activité est révélée par les rêves qui sont plus fréquents lors du sommeil paradoxal et par les hallucinations hypnagogiques en début de nuit (hallucinations relatives à l'endormissement précédant le sommeil véritable (3)) et hypnopompiques en fin de nuit (hallucinations relatives à l'état de réveil incomplet qui fait suite au sommeil (4)). (1)

1.1.3) Structure du sommeil

La nuit de sommeil sera constituée de 4 à 5 cycles ayant chacun une durée variant de 90 à 120 minutes. L'analyse d'une nuit de sommeil permet de construire l'hypnogramme. (Figure 1)

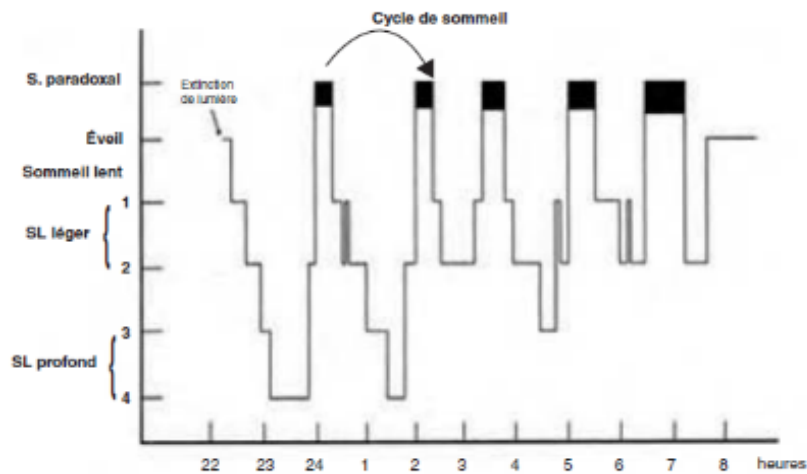


Figure 1 : Phase de sommeil lent léger (SL léger = 55 % du sommeil), suivi par sommeil lent profond (SL profond = 20 % du sommeil) ; après sommeil paradoxal (S paradoxal = 25 % du sommeil) et une phase d'éveil (<5 % du sommeil).

Début de la nuit : plus de sommeil profond dans chaque cycle et peu de sommeil paradoxal.

Fin de la nuit : pas de sommeil profond et plus de sommeil paradoxal. (1)

Chaque cycle est composé d'une phase de sommeil lent léger, de sommeil lent profond, de sommeil paradoxal et d'une phase d'éveil.

L'efficacité du sommeil est de 95 % chez le sujet jeune, c'est-à-dire que le temps d'éveil est inférieur à 5 % du temps de sommeil. (1)

1.1.3.1) Veille

Les yeux sont ouverts. On note une activité rapide sur l'électroencéphalogramme et de faible voltage, des mouvements oculaires et des paupières puis avant l'endormissement, la veille devient calme et se caractérise par des yeux fermés, une activité alpha de 8 à 12 cycles/s en regard des régions occipitales, la présence d'un tonus musculaire et une absence de mouvements oculaires rapides. (7)

1.1.3.2) Sommeil lent

1.1.3.2.1) Sommeil lent léger

Le sujet s'endort, il est alors au stade N1 du sommeil lent (N pour non REM sleep). L'activité EEG se ralentit, l'activité alpha se fragmente et est remplacée progressivement par une activité thêta de 2 à 7 cycles/s de plus en plus abondante et continue, le tonus musculaire persiste et il apparaît des mouvements oculaires lents et de manière inconstante des pointes vertex (ondes lentes pointues).

Ce stade représente 5 % du temps du sommeil. (6, 7)

Au stade N2, des fuseaux de sommeil ou spindles apparaissent (trains de rythmes rapides de 12 à 16Hz, en séquences d'au moins 0,5 secondes de durée, d'amplitude

maximale en regard des régions centrales) et de complexes K (ondes amples, diphasiques (la première onde est négative, rapide et ample; la seconde est positive, plus lente et moins ample), de durée supérieure à 0,5 secondes).

Ces fuseaux et complexes K sont caractéristiques de ce stade et surviennent de façon répétée sur un fond de tracé constitué de fréquences mixtes, d'éléments thêta surtout et de quelques ondes lentes (moins de 20 %), le tonus musculaire est présent mais moins important que dans la veille calme et il n'y a pas de mouvements oculaires.

Ce stade représente environ 50 % du temps du sommeil. (6, 7)

1.1.3.2.2) Sommeil lent profond

Le sujet s'endort profondément, il est au stade N3 ou sommeil à ondes lentes ou slow wave sleep, caractérisé par la présence d'ondes lentes (de 0,5 à 2 Hz, d'amplitude supérieure à 75 microvolts, maximale en frontale) présentes pendant plus de 20 % de la durée du stade, le tonus musculaire persiste mais est de faible amplitude, il n'y a pas de mouvements oculaires.

Ce stade représente entre 15 et 20 % du temps du sommeil et dure entre 90 et 120 minutes quelle que soit la durée totale du sommeil. (6, 7)

1.1.3.3) Sommeil paradoxal

Le sujet est dans le stade R du sommeil (REM sleep) dans lequel l'activité EEG est constituée de fréquences mixtes proches de celle du stade N1 avec réapparition de séquences de bouffées d'alpha et de rythmes rapides de faible amplitude. Des éléments thêta caractéristiques de ce stade sont visibles sous forme d'ondes triangulaires ou en dents de scie mais sont inconstants.

On observe des mouvements oculaires rapides isolés ou en salve sous les paupières closes, un tonus musculaire aboli ou très faible durant lequel des twitches (correspondant à de brèves réafférentations phasiques) surviennent et se traduisent par des décharges musculaires des extrémités ou du visage.

On observe un sommeil paradoxal phasique et instantané, avec des mouvements oculaires des ondes en dents de scie et twitches, à distinguer du sommeil paradoxal tonique et durable comprenant l'activité EEG et l'abolition du tonus musculaire.

Ce stade représente entre 18 et 23 % du temps du sommeil et ce pourcentage reste fixe chez l'individu.(6, 7)

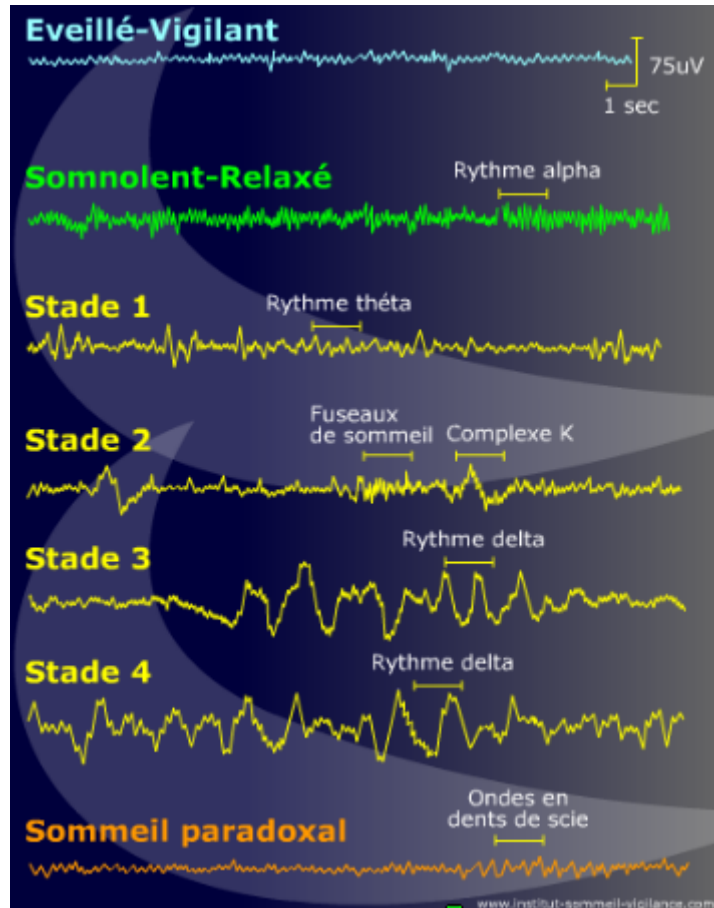


Figure 2 : Exemples de tracé EEG au cours des différents états de vigilance ou de sommeil selon la classification Rechtschaffen et Kales. (6)

Eveillé-Vigilant : L'activité électrique est rapide (de fréquence élevée) peu voltée (peu ample) et désynchronisée (forme irrégulière).

Somnolent-Relaxé : Apparition de l'activité alpha, plus lente (fréquence entre 8 et 12 cycles/s), d'allure régulière (de forme sinusoïdale). Elle disparaît à l'ouverture des yeux.

Stade N1 : L'amplitude de l'activité alpha diminue puis disparaît peu à peu pour être remplacée par une activité plus lente, 3 à 7 cycles/s d'amplitude et de régularité variable : l'activité thêta.

Stade N2 : L'activité thêta occupe tout le tracé. Apparaissent deux grapho-éléments caractéristiques qui viennent émailler l'activité thêta : Le complexe K, grande onde biphasique (négative/positive), et le fuseau de fréquence de 12 à 16 cycles/s d'allure sinusoïdale.

Stade N3 : Les ondes lentes sont de plus en plus nombreuses. Elles constituent l'activité delta qui est lente (de $\frac{1}{2}$ à 2 cycles/s) et ample (amplitude > 75 microvolts)

Sommeil paradoxal : L'activité électrique du cerveau est rapide et peu voltée. Au début de l'épisode, on peut observé des ondes en dents de scie.

1.1.3.4) Modifications en fonction de l'âge

La structure du sommeil varie selon l'âge.

Le sommeil lent apparaît entre 3 et 6 mois et les rythmes circadiens remplacent le rythme ultradien (alternance de sommeil calme-sommeil agité) du nouveau-né entre 3 et 8 semaines.

Le sommeil paradoxal diminue de 50 % à la naissance à 17-22 % à l'âge adulte.

Chez les sujets âgés, l'efficacité du sommeil baisse à 80-85 %, le sommeil lent profond diminue, le sommeil lent léger augmente et le nombre de micro-éveils augmente. (1)

1.1.4) Durée nécessaire de sommeil

La durée satisfaisante de sommeil est entre 7 et 8 heures en moyenne. Cependant, il existe des courts dormeurs qui dorment moins de 5 heures par nuit (10 % de la population) et des long dormeurs qui dorment plus de 9,5 heures par nuit (15 % de la population).

Cette durée a tendance à raccourcir du fait de la société actuelle.

La durée du sommeil varie en fonction de l'âge en diminuant progressivement au cours de la vie, en effet, la durée passe de 16-17 heures en période néonatale à moins de 7 heures chez les sujets âgés. (Tableau 1) (1)

Âge	Durée (heures/ nuit)
2-3 mois	16-17 h
6 mois	14-15 h
2 ans	13 h
8-10 ans	10 h
14-18 ans	8 h
20-65 ans	7-8 h
> 65 ans	< 7 h

Tableau 1 : Variation de la durée du sommeil avec l'âge

1.2) Historique

1907 : En suivant les rapports de ronflement, d'envie de dormir, d'obésité durant le 19e siècle, Sir Williams OSLER se réfère à la description de Joe de Dickens dans son livre *Les Aventures de Mr. Pickwick* : « un phénomène extraordinaire chez les jeunes personnes excessivement grosses comme une incontrôlable tendance à dormir—comme le gros garçon de Pickwick »

1956 : Charles Sidney Burwell apporte la reconnaissance générale du syndrome d'apnées obstructives du sommeil qu'il appelle le « Syndrome de Pickwick » pour décrire le syndrome cardiorespiratoire de l'obésité.

1964 : Tanenosuke Ikematsu développe l'uvulopalatopharyngoplastie pour traiter les ronflements.

1965 : Henri Gastaut, un neurologue français, apporte la première étude objective des caractéristiques polysomnographiques, chez des patients pickwickiens endormis, de la survenue d'arrêts répétés de la respiration, les apnées.

1969 : Lugaresi montre qu'il existe le même type d'anomalies respiratoires chez des patients non obèses hypersomniaques.

1972 : Wolfgang Khulo et Erich Doll montrent que la trachéotomie est un traitement efficace des SAHOS.

1978 : Le Dr Remmers démontre qu'une occlusion pharyngée sous-tend les apnées.

1981 : Shiro Fujita eu l'idée d'appliquer la technique d'uvulopalatopharyngoplastie pour traiter le SAHOS.

1981 : Colin Sullivan décrit la ventilation par pression positive continue qui deviendra le traitement de choix des SAHOS. (8, 9)

1.3) Définitions

1.3.1) Apnée

Il existe trois types d'apnées :

- l'apnée obstructive, correspond à l'arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins dix secondes avec persistance d'efforts ventilatoires (mouvements thoraco-abdominaux) pendant l'apnée ;
- l'apnée centrale, correspond à l'arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins dix secondes avec absence d'efforts ventilatoires pendant l'apnée ;
- l'apnée mixte, correspond à l'arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins dix secondes, elle débute par une absence d'efforts ventilatoires (apnée centrale) et se termine par la présence d'efforts ventilatoires (apnée obstructive). (10, 11)

1.3.2) Hypopnée

Il s'agit d'un événement durant au moins dix secondes associé à :

- soit, une diminution d'au moins 50% du débit aérien
- soit, une diminution inférieure à 50% du débit aérien ou un aspect de plateau inspiratoire nasal associé à une désaturation transcutanée d'au moins 3% et/ou à un micro éveil. (11)

1.3.3) Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

Il est défini, à partir des critères de l'*American Academy of Sleep Medicine*, par la présence des critères A ou B et du critère C :

- A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs ;
- B. Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :
 - ronflements sévères et quotidiens,
 - sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil,
 - sommeil non réparateur,
 - fatigue diurne,
 - difficultés de concentration,
 - nycturie (plus d'une miction par nuit) ;
- C. Critère polysomnographique ou polygraphique
apnées + hypopnées ≥ 5 par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées [IAH] ≥ 5). (11)

1.3.4) Sévérité de l'apnée du sommeil

La sévérité de l'apnée prend en compte deux composantes, et son niveau de sévérité est défini par la composante la plus sévère,

-L'index d'apnées hypopnées:

Léger : entre 5 et 15 événements par heure ;

Modéré : entre 15 a 30 événements par heure ;

Sévère : 30 et plus événements par heure.

-L'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de

somnolence

Légère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture) ;

Modérée : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion) ;

Sévère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire). (11)

1.4) Epidémiologie

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil touche 5% de la population générale (12), cependant, il est difficile d'évaluer exactement cette prévalence du fait des différences de populations, de l'inhomogénéité des définitions et des méthodes diagnostiques. (13,14,15)

Il touche entre 1 et 7% des hommes d'âge moyen et entre 0,3% à 5% des femmes selon les études. (16)

Chez les personnes de plus de 70 ans, la prévalence augmente à 20% avec IAH \geq 15. (17)

Cette prévalence augmente chez les obèses, elle passe de 0,5% pour les personnes ayant IMC de 24,9 kg/m² à 1,5% chez ceux ayant un IMC de 27,7kg/m².

La prévalence augmente avec la ménopause, elle passe de 0,6% avant la ménopause à 2,7% chez les femmes ménopausées.

Chez les enfants, la prévalence est estimée entre 1 et 2%. Pour les enfants obèses, elle serait de 13%. (18)

En France, un à trois millions de personnes seraient touchées selon les estimations. En 2009, environ 330 000 patients ont été traités pour un syndrome d'apnées obstructives du sommeil soit, en deux ans, une augmentation de 40% des personnes traitées. (19)

1.5) Démarche diagnostique

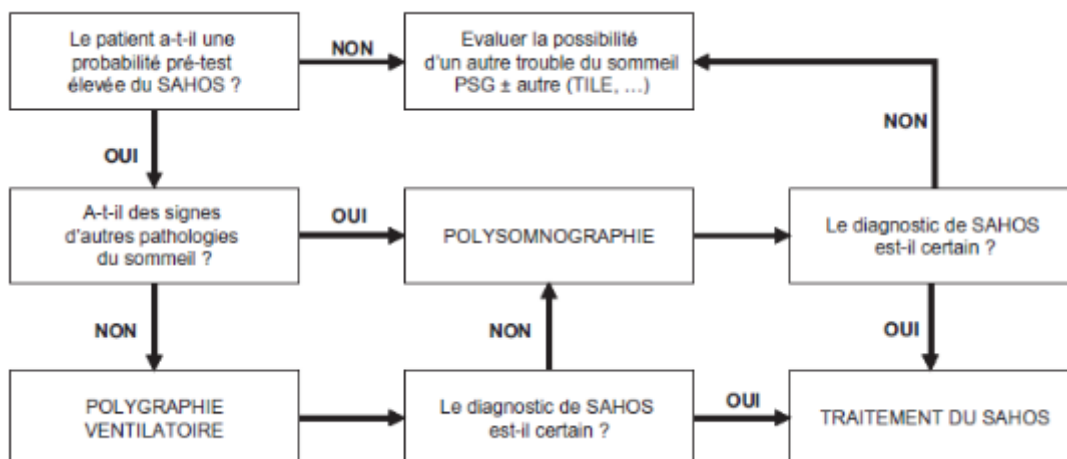


Figure 3 : Proposition de stratégie diagnostique chez un patient adulte adressé en consultation pour suspicion de SAHOS. (11)

1.5.1) Signes cliniques

On distingue différents signes qui permettent de suspecter un syndrome d'apnée du sommeil : (13, 23, 25)

1.5.1.1) Les manifestations nocturnes

-Le ronflement

C'est un signe quasi constant présent chez plus de deux tiers des patients mais c'est également un symptôme banal retrouvé chez de nombreuses personnes sans problème respiratoire.

Pour être pris en compte, le ronflement doit être d'intensité majeure et quotidien. Il est souvent associé à une plainte du conjoint.

-Les arrêts respiratoires nocturnes

Ils sont, le plus souvent, remarqués par le conjoint ou, plus rarement, ressentis par le patient comme des accès de dyspnée brutale nocturne avec réveils brutaux avec sensation d'étouffement.

-Un sommeil agité non réparateur voire insomnie

Il est souvent accompagné de mouvements des membres inférieurs liés à l'activation musculaire associée aux micro-éveils.

-La nycturie

Il s'agit du besoin de se lever plusieurs fois la nuit pour uriner.

Elle résulte d'une polyurie (urines abondantes) nocturne, liée à la sécrétion du facteur atrial natriurétique, causée par la distension cardiaque droite consécutive à l'hypertension pulmonaire réactive à chaque hypoxémie (souvent interprétée à tort chez les hommes d'âge mûr comme d'origine prostatique)

-Des sueurs nocturnes

Elles sont retrouvées chez plus de deux tiers des patients, qui évoquent un lit trempé au réveil ou le besoin de se changer plusieurs fois la nuit, elles sont dues aux apnées et aux désaturations qui entraînent une stimulation du système autonome.

-Une sécheresse buccale ou une sialorrhée

L'ouverture de la bouche par réflexe aux événements respiratoires obstructifs entraîne soit une sécheresse buccale qui se traduit par la nécessité de boire la nuit ou dès le réveil, soit une sialorrhée détectée par l'existence d'une tache humide au niveau de la bouche sur l'oreiller.

-Une congestion nasale chronique

-Des cauchemars

Ils reflètent en général des apnées désaturantes plus nombreuses et prolongées pendant le sommeil paradoxal.

-Un somnambulisme, une somniloquie (fait de parler en dormant)

-Un bruxisme

Il s'agit d'une contraction réflexe des masséters qui disparaît parfois sous traitement.

-Des troubles de la libido, une diminution des performances sexuelles pouvant aller jusqu'à l'impuissance

1.5.1.2) Les manifestations diurnes

-Une hypersomnolence diurne

Elle est directement liée à la fragmentation du sommeil.

Cette somnolence est évaluée grâce à l'échelle d'Epworth qui permet une autoévaluation par le patient, elle apprécie la fréquence des endormissements dans huit situations différentes, chaque question est cotée de 0 à 3 (0 = risque nul de s'endormir, 3 = risque élevé de s'endormir) ce qui aboutit à un score compris entre 0 et 24. (21, 24)

L'échelle d'Epworth est le meilleur outil dont dispose le clinicien pour connaître la perception qu'a le patient de sa somnolence même si la corrélation entre la sévérité du syndrome d'apnée obstructive du sommeil et le score d'Epworth est faible. (figure 4)

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

- si ce risque est inexistant, cochez 0
- si ce risque est minime, cochez 1
- si ce risque est modéré, cochez 2
- si ce risque est important, cochez 3

exemple : si le risque de vous endormir "assis en lisant un livre ou le journal" est modéré cochez : 2

- | | |
|--|---|
| 1. Assis en lisant un livre ou le journal | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 2. En regardant la télévision | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 3. Assis, inactif, dans un lieu public (cinéma, théâtre, salle d'attente) | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 4. Si vous êtes passager d'une voiture pour un trajet d'une heure | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 5. En étant allongé après le repas de midi lorsque les circonstances le permettent | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 6. En étant assis, en parlant avec quelqu'un | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 7. En étant assis, après un repas sans boisson alcoolisée | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| 8. En étant au volant de la voiture, au cours d'un arrêt de la circulation de quelques minutes | 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |

Total :

Figure 4 : Echelle d'Epworth pour l'évaluation de la somnolence (21)

-Une asthénie matinale

Elle est souvent plus importante que la fatigue vespérale, le réveil le matin est souvent difficile avec une sensation de sommeil non réparateur, de tête lourde, des réveils avec confusions ou comportements automatiques.

-Des céphalées matinales

Elles se produisent plus souvent au niveau frontal.

-Une altération de la concentration, de l'attention, de la mémoire, un syndrome dyséxécutif avec des troubles visuo-spatiaux et de la mémoire à court terme, des difficultés de concentration surtout pour des travaux intellectuels élaborés qui peuvent représenter un handicap important au travail et aboutir à des erreurs lourdes de conséquences.

La mémoire peut être limitée surtout pour les événements récents et certains de ces patients craignent de présenter la maladie d'Alzheimer.

Sous traitement, ces manifestations s'améliorent plus lentement que l'hypersomnie diurne en général.

-Des troubles du comportement

Le patient est souvent irritable, voire agressif.

-Des troubles de l'humeur pouvant aller jusqu'au syndrome dépressif

L'état dépressif ou subdépressif est présent dans un tiers des cas, souvent important et marqué par un ralentissement psychomoteur important.

Cette dépression est parfois ancienne et rebelle aux traitements psychiatriques et médicamenteux.

- Des troubles de l'acuité auditive
- Fatigabilité à l'effort avec sensation de dyspnée
- Transpiration profuse au moindre effort
- Maladresse dans les gestes quotidiens

1.5.1.3) Facteurs prédisposants

-L'obésité abdominale (20)

Chez deux tiers des patients, on retrouve un IMC > 30kg/m².

Selon la Sleep Heart Health Study, chez les patients ayant un indice d'apnée/hypopnée compris entre 5 et 15/h, 41% des sujets sont obèses, lorsque l'indice est supérieur à 30, 61% des sujets sont obèses.

Dans la même population, le pourcentage de sujets atteints de SAHOS, défini par un IAH > à 15, passe de 12% chez un sujet de poids normal à 32% chez un sujet obèse.

Dans les obésités massives, la proportion de SAHOS est supérieure à 60%.

Chez de nombreux patients, on retrouve un cou court et large, un double menton et une base de langue volumineuse d'où l'utilisation du périmètre cervical comme marqueur de l'obésité, ce marqueur apparaît comme un bon prédicteur de SAHOS. Obésité et paramètre cervical volumineux peuvent conduire à une réduction des voies aériennes supérieures.

-Le sexe masculin

-L'âge

-L'hypertension artérielle

-La configuration anatomique des voies aériennes supérieures et les anomalies morphologiques maxillo-faciales

Elles sont observées par un examen ORL avec notamment le calcul du score de Mallampati qui représente un facteur prédisposant au syndrome d'apnée du sommeil. Ce score, utilisé en anesthésie pour prédire les problèmes d'intubation, classe la difficulté à distinguer la luette et le voile du palais chez un patient ayant la bouche ouverte.

Selon l'étude de Friedman, le score de Mallampati est le meilleur élément prédictif avec une VPP de 90% et une VPN de 78%.

L'ORL peut également utiliser un score basé sur la taille des amygdales et réaliser d'autres mesures comme l'angle thyromentonier.





TABLEAU II			
LE SCORE DE MALLAMPATI (16)			
Class I	Class II	Class III	Class IV
			

Tableau 2 : Score de Mallampati, de la classe I à la classe IV, l'intubation risque d'être de plus en plus difficile et le patient a de plus en plus de probabilité de souffrir d'un syndrome d'apnée du sommeil. (25)

1.5.2) Confirmation du diagnostic

Afin de confirmer le diagnostic de SAHOS, le sommeil du patient sera exploré soit par une polysomnographie, examen de référence pour documenter les événements respiratoires anormaux durant le sommeil, cependant cet examen est coûteux, consommateur de temps et se réalise en milieu hospitalier, soit par une polygraphie respiratoire en ambulatoire.

1.5.2.1) Polysomnographie

Celle-ci s'effectue au laboratoire du sommeil à l'hôpital sous la surveillance de personnel formé.

Il s'agit d'un examen indolore pendant lequel différents paramètres physiologiques seront enregistrés pendant le sommeil.

Dans sa version complète cet examen comprend:

- Un électroencéphalogramme qui est un enregistrement de l'activité électrique cérébrale grâce à des électrodes placées sur le cuir chevelu.

- Un électro-oculogramme qui enregistre les mouvements des globes oculaires. Le recueil des différences de potentiel est monoculaire effectué entre deux électrodes de surfaces, l'une placée au canthus (angle formé par la paupière supérieure avec la paupière inférieure) interne (au niveau du nez) et l'autre au canthus externe (de l'autre côté). (26)

- Un électromyogramme qui enregistre l'activité musculaire grâce à des électrodes placées au niveau de la houppe du menton et des jambes.

Ces trois examens permettent de classer les différents stades du sommeil,

d'analyser l'architecture du sommeil et de déterminer le nombre et la durée des éveils.

-Un électrocardiogramme qui enregistre l'activité cardiaque à l'aide d'électrodes placées sur la poitrine afin de déterminer si il existe des anomalies importantes du rythme cardiaque et/ou du rythme associés à des troubles respiratoires.

-L'effort respiratoire qui sert à déterminer la présence d'apnée du sommeil ainsi que le type d'apnée, la mesure de la pression œsophagienne est la méthode de référence mais celle-ci est invasive car elle nécessite l'introduction d'une sonde endo-trachéale dans l'œsophage afin de mesurer la pression. En général, des méthodes semi-quantitatives sont utilisées en routine, on privilégie alors la pléthysmographie respiratoire par inductance qui permet de mesurer des volumes à l'aide de sangles thoraciques ou abdominales. On peut aussi utiliser la technique des oscillations forcées pour mesurer l'impédance. Cependant, ces deux techniques peuvent donner des informations trompeuses liées aux changements de position du patient durant son sommeil entraînant des variations importantes.

-Le débit respiratoire (flux ventilatoire) mesuré soit avec un pneumatographe (appareil destiné à mesurer la capacité respiratoire) qui nécessite l'utilisation d'un masque naso-buccal peu pratique en routine, soit par mesure de la pression nasale à l'aide d'un canule nasale, méthode non utilisable quand la respiration est exclusivement buccale. L'utilisation de thermocouple (capteurs thermiques) est simple, mais elle n'est pas adaptée à la détection d'hypopnées et ne permet pas d'identifier des apnées aux cours desquelles se produisent de faibles débits expiratoires sans débit inspiratoire.

-La pression partielle en gaz carbonique ($PaCO_2$) et/ou en oxygène (PaO_2) grâce à des électrodes transcutanées.

-La saturation oxyhémoglobinée (SaO_2) par oxymétrie de pouls transcutanée

Pression partielle et saturation oxyhémoglobinée permettent de déterminer les variations de la saturation en oxygène et d'évaluer les conséquences gazométriques des apnées.

-La position du corps par observation directe ou par utilisation d'une sangle dotée de capteurs à mercure.

-Les bruits respiratoires dont le ronflement grâce à l'enregistrement par un microphone afin d'identifier les anomalies respiratoires au cours du sommeil et qui permet également d'évaluer la réussite d'un traitement correctif de l'apnée.

-L'enregistrement vidéographique du patient afin de corréliser une manifestation clinique à un électroencéphalogramme concomitant notamment dès que le sujet ou son entourage se plaint de comportements anormaux au cours du sommeil (diagnostic différentiel des parasomnies). Cet enregistrement doit se faire dans une ambiance peu lumineuse avec des caméras infrarouge au mieux, ou avec des caméras noir et blanc de haute sensibilité.

Enregistrement polysomnographique et enregistrement vidéographique doivent être synchronisés.

-La présence ou l'absence de lumière est une information importante pour la mesure de la latence d'endormissement (temps entre l'extinction de la lumière et la survenue du sommeil)

En France, la définition usitée est celle de l'Assurance Maladie : « la polysomnographie inclut la réalisation simultanée d'une électroencéphalographie sur une ou deux dérivations, d'une électro-oculographie sur une ou deux dérivations, d'une électromyographie mentonnière sur une dérivation, ainsi que de l'un des enregistrements suivants :

- électroencéphalographie sur au moins 8 dérivations supplémentaires,
- électromyographie sur au moins 2 dérivations supplémentaires,
- paramètres physiologiques cardiorespiratoires. » (15)

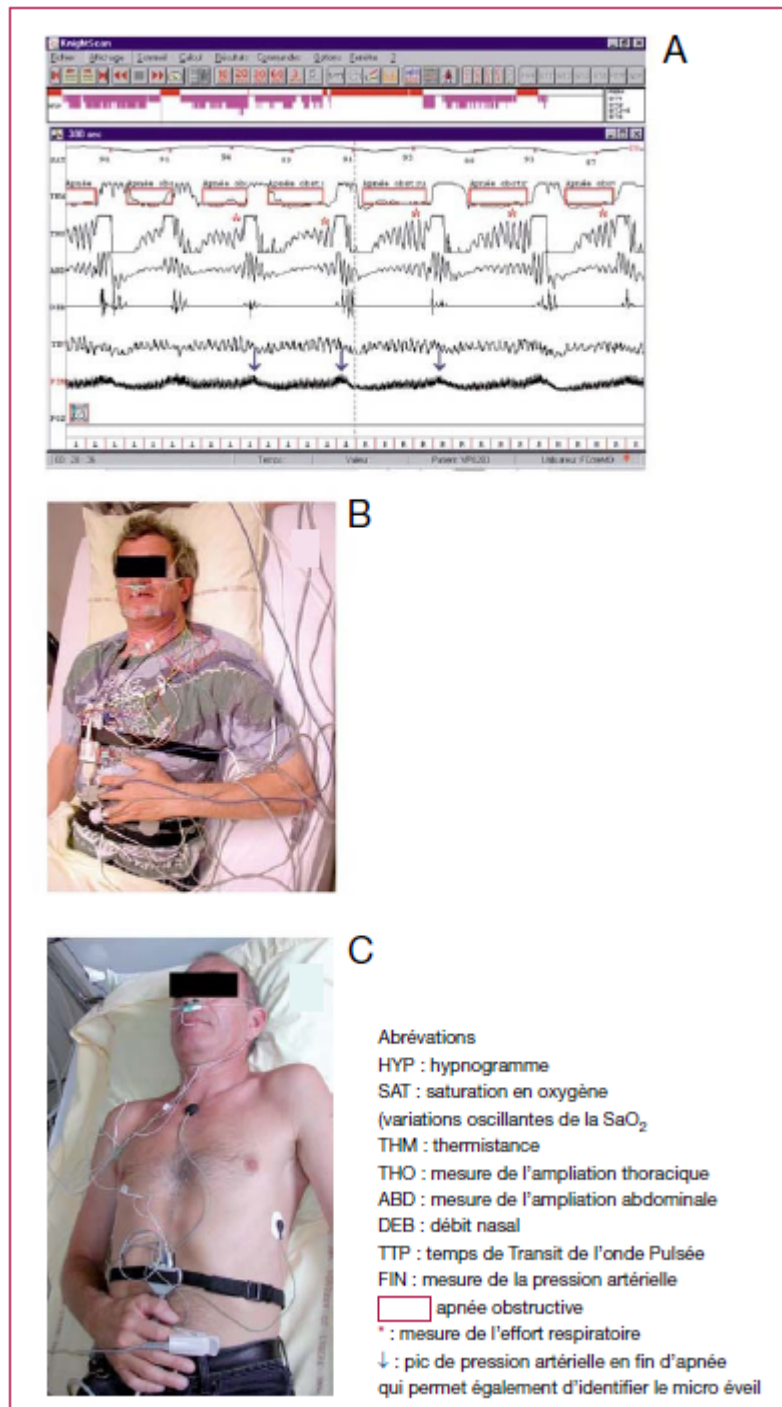


Figure 5 : Méthode d'enregistrement des événements respiratoires au cours de la nuit.

A : Exemple de tracé de polysomnographie. Les informations sont recueillies : B : soit de façon complète avec un équipement complexe de polysomnographie incluant les variables neuro-physiologiques, C : soit uniquement à l'aide de capteurs respiratoires lors d'une polygraphie de ventilation. (12)

1.5.2.2) Polygraphie respiratoire

Il s'agit d'une polysomnographie simplifiée comprenant un moins grand nombre de signaux mesurés, sans les paramètres neurophysiologiques en général, servant surtout à l'exploration des troubles respiratoires du sommeil.

En France, la définition usitée est celle de l'Assurance Maladie: « la polygraphie respiratoire nocturne inclut la réalisation simultanée des examens suivants : mesure de la saturation sanguine en oxygène par oxymétrie et flux aérien nasobuccal, et/ou quantification des ronflements avec enregistrement des bruits trachéaux, et/ou détection des efforts respiratoires, et/ou analyse de la position corporelle, sur une période nocturne d'au moins 6 heures ».

Dans les pays anglo-saxons, la polygraphie respiratoire est appelée étude cardio-respiratoire du sommeil (*cardiorespiratory sleep study*) lorsqu'elle comporte un minimum de 4 signaux enregistrés. (15)

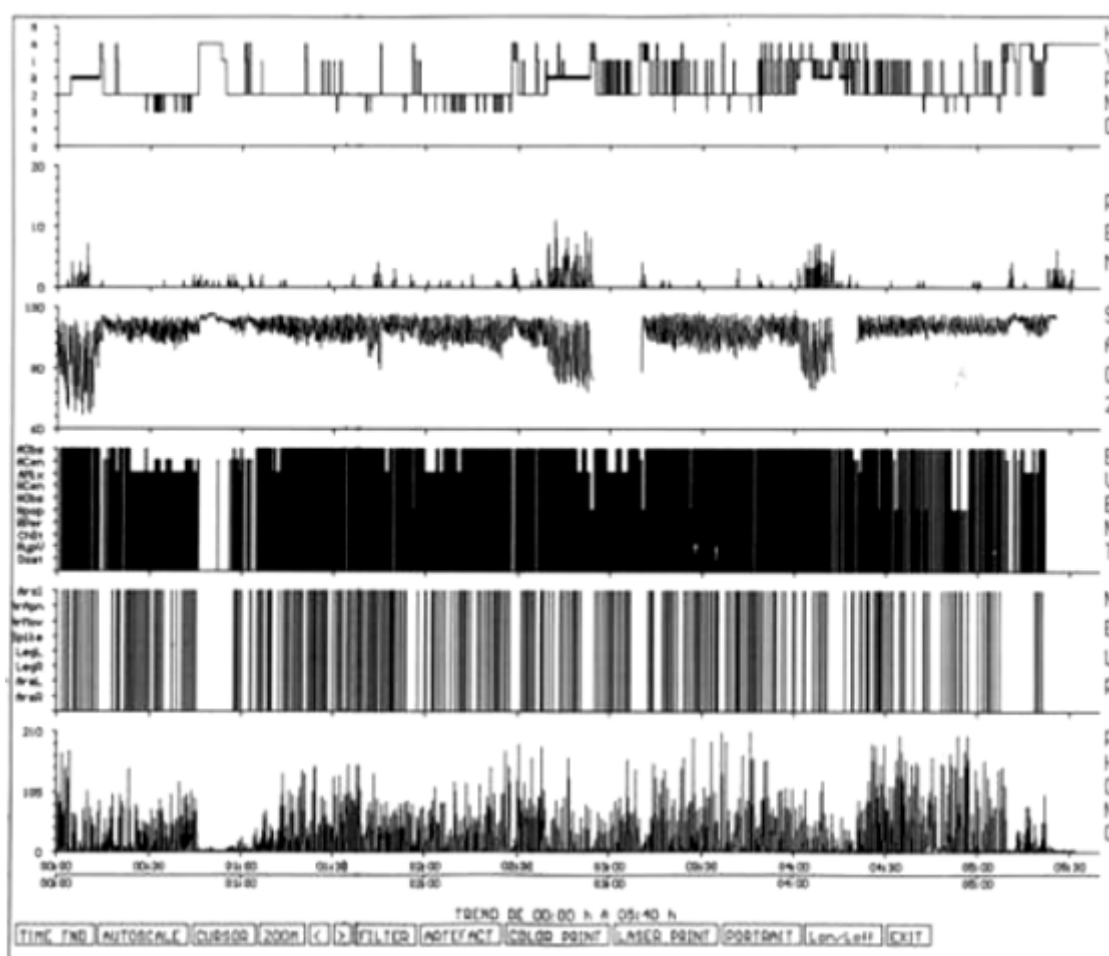


Figure 6 : Tracé 1 : Hypnogramme ; Tracé 2 : événements de sommeil paradoxal ; Tracé 3 : mesure de la SaO₂ ; Tracé 4 : événements respiratoires ; Tracé 5 : micro-éveils ; Tracé 6 : mesure des sons trachéaux (23)

Cet enregistrement met en évidence un index d'apnées/hypopnées obstructives élevé avec fragmentation du sommeil, de nombreux micro-éveils et une ronchopathie sévère.

1.5.2.3) Autres critères

Lors de la réalisation de la polygraphie et de la polysomnographie des critères peuvent varier :

-La surveillance

Ces examens peuvent se faire sous surveillance de personnel médical/technique ou infirmier spécifiquement formé à ces examens, ce personnel est présent durant toute l'étude pour surveiller les enregistrements et aider le patient si besoin. Ils peuvent également être faits sans surveillance.

-La durée

Soit sur une nuit complète, l'étude commence à l'heure habituelle du coucher et dure au moins six heures ;

soit sur une nuit divisée, l'étude est réalisée sur une nuit complète d'au moins six heures qui est divisée en deux parties. Dans la première, le diagnostic de syndrome d'apnée du sommeil est établi pendant la première partie de la nuit, dans la seconde, une intervention thérapeutique est réalisée avec une titration visant l'obtention de paramètres du traitement de ventilation spontanée en pression positive continue efficaces pour le traitement ;

soit sur une durée limitée, l'étude est réalisée sur une durée de moins de six heures, comme une polysomnographie de sieste effectuée durant la journée.

-Le lieu

L'examen se déroule en laboratoire du sommeil, en établissements de santé en hospitalisation hors laboratoire du sommeil ou en ambulatoire au domicile des patients.

-La mobilité du système d'enregistrement

Celui-ci est portable ou fixe.

-L'interprétation des enregistrements

-manuelle : un technicien ou un médecin spécialiste du sommeil interprète les données en utilisant des critères prédéfinis, il peut utiliser un logiciel approprié qui permet la visualisation des signaux sur un écran mais celui-ci n'interprète pas les données enregistrées.

-automatique : l'appareil analyse les données au cours ou après leur enregistrement, des logiciels spécialisés les interprètent et identifient les événements respiratoires grâce à des algorithmes spécialisés.

-système combiné automatique et manuel : c'est une analyse automatique avec un contrôle humain correspondant généralement à des corrections manuelles effectuées sur les résultats de l'analyse automatisée. Dans un autre cas, le technicien fait analyser par des logiciels des parties d'enregistrement qu'il a sélectionné en se basant sur la qualité du signal ou l'absence d'artéfacts. (15)

1.6) Physiopathologie

Le SAHOS est caractérisé par la répétition d'épisodes de collapsus partiel ou complet du pharynx durant le sommeil.

Ce collapsus se produit principalement en regard du voile du palais et/ou en arrière de la base de la langue. (12)

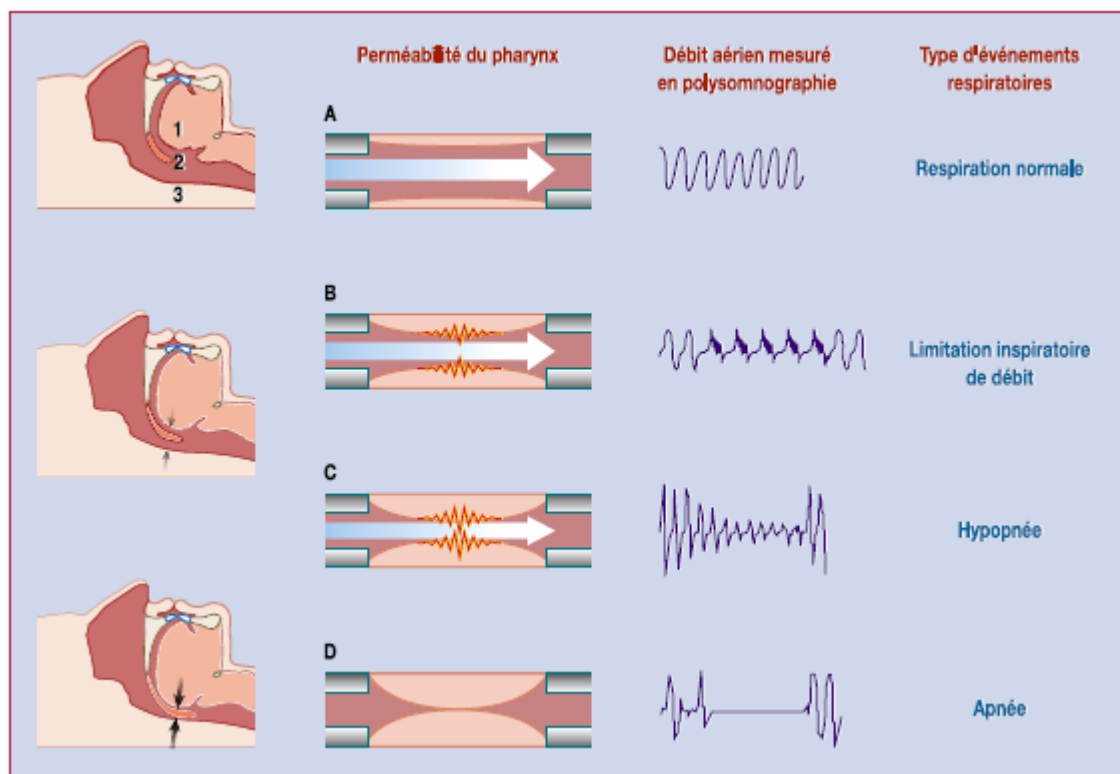


Figure 7 : Evénements respiratoires et degré du collapsus : aspect du débit nasal. A : Absence de collapsus : respiration normale ; B : Augmentation de résistance des voies aériennes supérieures entraînant une limitation inspiratoire de débit, apparition du ronflement, C : Collapsus incomplet : Hypopnée ; D : collapsus complet : apnée (1 : base de la langue ; 2 : voile du palais ; 3 : mur pharyngé postérieur) (12)

Lors de l'inspiration, la perméabilité du pharynx est normalement maintenue par la contraction des muscles dilatateurs agonistes (tenseur du voile du palais, génio-glosses et génio-hyoïdiens) qui précède la contraction du diaphragme.

Durant le sommeil paradoxal, l'activité de ces muscles est diminuée.

La diminution de calibre du pharynx menant à l'apnée en cas de collapsus complet ou à l'hypopnée en cas de collapsus partiel et la vibration des parties molles se caractérisant par le ronflement sont les résultantes de la diminution du tonus musculaire chez l'apnéique.

Ce collapsus se produit en début d'inspiration lors d'un déséquilibre entre les forces générées par la contraction des muscles dilatateurs et la pression négative inspiratoire qui tend à collaber le pharynx.

Il existe différents facteurs à l'origine de ce collapsus (20) :

-un rétrécissement anatomique du calibre du pharynx lié à des anomalies

squelettiques ou des tissus mous, à l'obésité:

- Dysmorphoses maxillo-faciales :
 - rétromandibulie (hypoplasie sagittale mandibulaire) ;
 - endomaxillie (hypoplasie transversale maxillaire) ;
 - rétromaxillie (hypoplasie sagittale maxillaire) ;
 - micrognathie (hypoplasie maxillomandibulaire).
- Macroglossies.
- Hypertrophies amygdaliennes.
- Infiltration graisseuse des parois pharyngées chez l'obèse.
- l'augmentation de la compliance du pharynx
- la perte d'efficacité des muscles dilatateurs du pharynx
- des facteurs extérieurs:
 - consommation d'alcool ;
 - prise de benzodiazépines ;
 - privation de sommeil ;
 - obstruction nasale ou respiration buccale durant le sommeil ;
 - posture durant le sommeil (décubitus dorsal).

Chez ces patients ayant un calibre pharyngé réduit, à l'éveil, il existe une augmentation des muscles dilatateurs liée à une compensation neuromusculaire. Le collapsus du pharynx est donc précipité par la baisse de l'activité musculaire concomitante au sommeil.

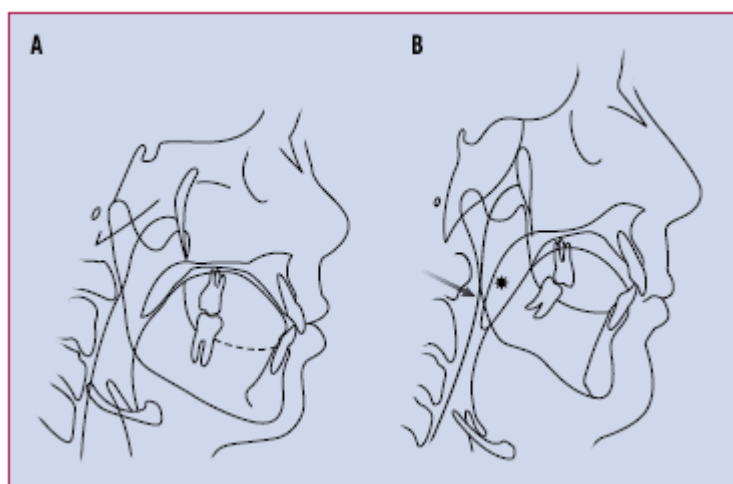


Figure 8 : Anomalies typiques qui peuvent être retrouvées chez le patient apnéique (voile du palais plus long et plus large (*), augmentation de la taille de la langue (→), position basse de l'os hyoïde, anomalies osseuses maxillo-faciales notamment rétrognathisme) (12)

1.7.) Complications de l'apnée

1.7.1) Au niveau cardiovasculaire

Durant le sommeil lent, on observe une diminution de l'activité métabolique, de l'activité du système sympathique, de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque tandis que le tonus vagal parasympathique augmente. Par le biais d'une cascade d'événements aigus hémodynamiques, autonomiques, chimiques, inflammatoires et métaboliques, le SAHOS va interrompre la mise au repos cardiovasculaire ; de ce fait, les patients vont présenter des oscillations permanentes de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et du débit cardiaque. La répétition nuit après nuit de ces événements pourrait entraîner des conséquences cardiovasculaires. (27)

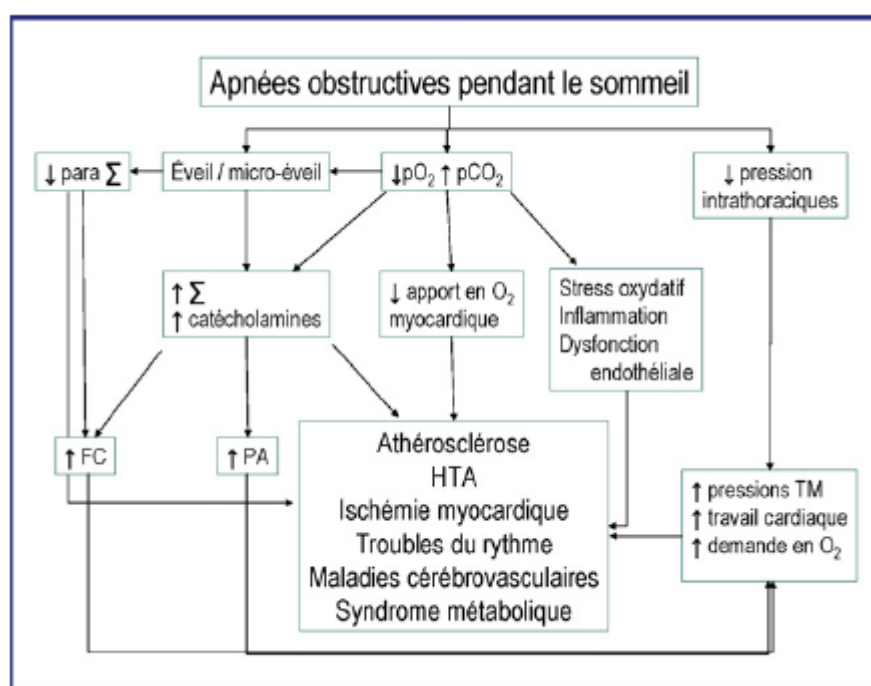


Figure 9 : Représentation schématique des mécanismes physiopathologiques des complications cardio-vasculaires du SAHOS.

(Σ : système nerveux sympathique ; $p\Sigma$: système nerveux parasympathique ; FC : fréquence cardiaque ; PA : pression artérielle ; TM : transmural) (27)

Une diminution graduelle de la PaO₂ et une augmentation de la PaCO₂ sont les résultantes de l'apnée. La baisse de la PaO₂ a pour conséquence une réduction de l'apport tissulaire d'oxygène aux tissus, notamment au myocarde. La modification de ces deux pressions contribue à augmenter l'activité du système nerveux sympathique. Enfin, l'hypoxémie suivie de réoxygénation induit la formation de radicaux libres à l'origine d'un stress oxydatif et d'une inflammation tissulaire, notamment vasculaire. Stress oxydatif et inflammation vont induire une dysfonction endothéliale.

Les apnées obstructives qui réalisent un équivalent de manœuvre de Müller (inspiration forcée à glotte fermée) s'accompagnent de grandes variations de la pression intrathoracique. En effet, alors qu'en ventilation calme, l'inspiration conduit à

baisser la pression thoracique entre -4 et -8 cm d'eau, elle peut descendre jusqu'à -30 à -35 cm d'eau lors des apnées. La baisse de la pression intrathoracique entraîne une augmentation de la pression transmurale myocardique, induisant une augmentation de la charge de travail myocardique, et une augmentation de la demande en oxygène par le myocarde. A long terme, cela évoluera potentiellement vers l'hypertrophie ventriculaire gauche. De plus, l'augmentation de la demande en oxygène myocardique et l'hypoxémie aboutissent à une hypoxie myocardique qui, conjuguée à une augmentation du tonus sympathique, prédispose aux troubles du rythme cardiaque et à l'ischémie myocardique.

Enfin, lors de la réouverture des voies aériennes supérieures, la survenue d'un micro-éveil s'accompagne d'une activation sympathique qui va provoquer une accélération de la fréquence cardiaque et une augmentation de la pression artérielle. L'ensemble de ces anomalies contribue à l'augmentation du risque cardiovasculaire et à la morbidité cardiovasculaire chez les individus apnéiques, avec une prévalence plus importante d'athérosclérose, d'hypertension artérielle, d'ischémie myocardique, de troubles du rythme, d'hypertrophie ventriculaire gauche et de maladie cérébrovasculaire.

1.7.1.1) Athérosclérose et dysfonction endothéliale

Le monoxyde d'azote est une substance vasodilatatrice, il est impliqué dans les phénomènes hémodynamiques aigus ainsi que dans le remodelage vasculaire à long terme ; cependant, ce médiateur est significativement abaissé dans le SAHOS et retrouve des valeurs normales sous PPC.

La diminution de la vasodilatation dépendant du monoxyde d'azote et une augmentation de la réponse aux substances vasoconstrictrices suggèrent une dysfonction endothéliale à laquelle contribuerait l'élévation de l'homocystéine.

La conjonction de perturbations hémodynamiques et d'altérations tissulaires est potentiellement athérogène.

Le stress oxydatif modifie l'expression des molécules d'adhésion cellulaire, accentue la prolifération des cellules musculaires lisses, l'activation et l'agrégation des plaquettes (figure 10). Les macrophages se chargent des molécules de lipoprotéines oxydées et se transforment en cellules spumeuses susceptibles d'initier la plaque d'athérome.

L'augmentation de la rigidité artérielle, l'épaisseur intima-média carotidienne et la présence de plaques carotidiennes plus ou moins calcifiées chez 30 % de sujets apnéiques n'ayant par ailleurs pas d'autres facteurs de risques cardiovasculaires témoignent de l'athérosclérose. (12, 28, 29)

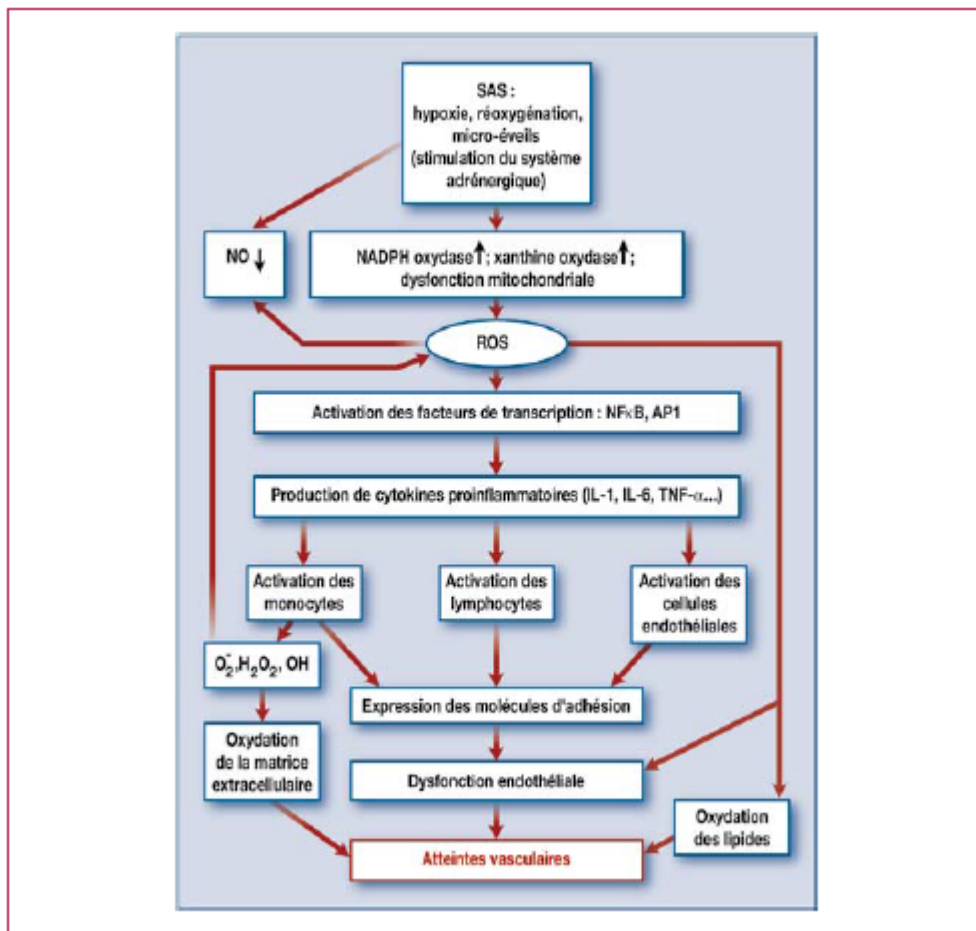


Figure 10 : Mécanismes de production des radicaux libres (ROS) au cours du SAHOS et conséquences vasculaires.

(AP-1 : *adhesion protein 1* ; IL-1 : interleukine-1 ; IL-6 : interleukine-6 ; NfκB : facteur de transcription, *Nuclear Factor kappa B* ; NO : monoxyde d'azote ; TNF-α : *Tumor necrosis factor α* ; O₂⁻ : anion superoxyde ; H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène ; OH : radical hydroxyle) (30)

1.7.1.2) Hypertension artérielle

La pression artérielle atteint son niveau le plus bas en début d'apnée puis augmente progressivement pour atteindre son niveau maximal quelques secondes après la reprise ventilatoire au moment de l'éveil. La chute habituelle de pression artérielle qui survient au cours de la nuit chez le sujet normal (phénomène de dipping), de l'ordre de 10 %, est souvent insuffisante, voire absente chez les sujets apnéiques. Ces variations de la pression artérielle sont le résultat de divers stimuli tels que l'hypoxémie, l'hypercapnie, les variations négatives intrathoraciques et le micro-éveil (Figure 11).

La séquence désaturation-réoxygénation est typique chez le patient atteint de SAHOS ce qui entraîne une augmentation des réponses à l'hypoxie aiguë. Il existe une modulation chémoréflexe des résistances périphériques, essentiellement médiée par une vasoconstriction d'origine sympathique. La stimulation sympathique et les

variations de pression artérielle survenant lors de l'apnée sont supprimées par l'hyperoxie tandis que le pic de pression artérielle survenant à la reprise ventilatoire n'est que partiellement modifié par cette hyperoxie indiquant que d'autres mécanismes sont en cause ou associés.

L'hypercapnie survenant au cours des apnées est en elle-même un facteur de stimulation sympathique. Le délai entre l'apparition de cette hypercapnie et l'acidification des chémorécepteurs centraux étant de l'ordre de 20 secondes, cela rend plausible la participation de l'hypercapnie au pic d'hypertension artérielle suivant la reprise ventilatoire.

L'interprétation des oscillations de pression artérielle est compliquée par les fluctuations concomitantes du volume d'éjection systolique. Les propriétés mécaniques du ventricule gauche pourraient être altérées par l'existence de pressions intrathoraciques très négatives. La restauration brutale de la fonction du ventricule gauche lors de la normalisation de la pression œsophagienne pourrait conduire au pic d'HTA suivant l'apnée. Le rôle de ce mécanisme est cependant marginal par rapport aux effets du micro-éveil.

L'existence d'un micro-éveil, même non respiratoire, suffit à provoquer un pic d'hypertension artérielle lors du changement d'état de vigilance (cela a été rapporté chez le sujet apnéique ayant eu une fragmentation de son sommeil par un stimuli sonore).

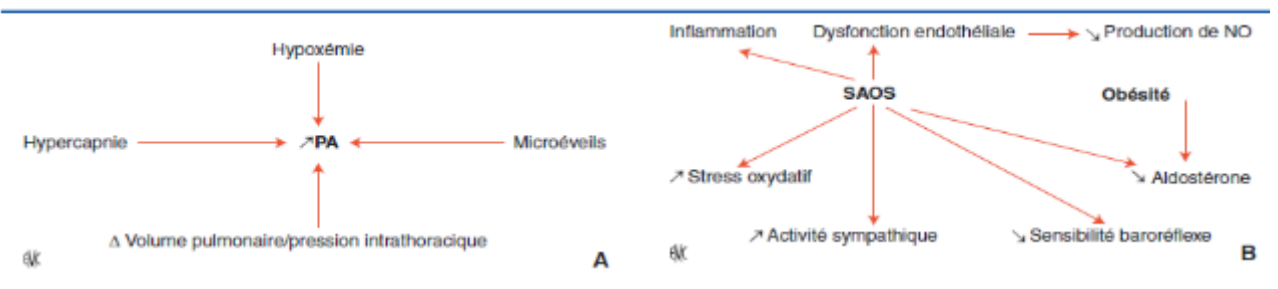


Figure 11 : Mécanismes impliqués dans la genèse de l'hypertension artérielle au cours du SAHOS

A : Modifications aiguës de la pression artérielle

B : Modifications chroniques de la pression artérielle (31)

Le système nerveux autonome joue un rôle essentiel dans la genèse des réponses aiguës et chroniques de l'organisme et explique une part des mécanismes physiopathologiques à l'origine des conséquences cardiovasculaires chroniques liées au SAHOS, en particulier l'HTA. Divers mécanismes sont impliqués dans l'apparition d'une hypertension artérielle permanente tels que l'activité sympathique, la dysfonction endothéliale, l'inflammation et le stress oxydatif, le système rénine-angiotensine-aldostérone, les anomalies métaboliques, et le système endothéline.

Une élévation chronique du tonus adrénergique a été démontrée chez les patients apnéiques. Cette élévation de l'activité sympathique diurne peut refléter une

modification du niveau d'activation ou de la mise en jeu des arcs réflexes intervenant dans la régulation du tonus adrénergique. De plus, la répétition des éveils et des efforts respiratoires anormaux contribue probablement à cette élévation chronique du tonus adrénergique. L'augmentation de l'activité sympathique entraîne une élévation des résistances vasculaires périphériques, à l'origine de la prédominance diastolique de l'HTA du SAHOS.

La dysfonction endothéliale, indépendante de la présence d'une obésité et d'autres facteurs de risque d'athérosclérose, présente au cours du SAHOS, est favorisée par l'activation sympathique, l'inflammation systémique et le stress oxydatif retrouvés chez l'apnéique. Cette dysfonction endothéliale du SAHOS explique en partie l'élévation tensionnelle dans cette pathologie car elle est source d'une baisse de la vasodilatation et d'une vasoconstriction, essentiellement du fait d'une inhibition de la production de monoxyde d'azote.

Le SAHOS affecte directement l'endothélium vasculaire en favorisant l'inflammation systémique. Cette inflammation, principalement secondaire aux épisodes d'hypoxémie, semble être associée à un risque accru de développer une HTA, probablement du fait de l'induction d'une dysfonction endothéliale.

Lors du SAHOS, le stress oxydatif est également augmenté du fait de l'alternance des séquences hypoxémie/réoxygénation. Ceci peut expliquer en partie l'augmentation de la pression artérielle chez l'apnéique car ce stress oxydatif peut causer une vasoconstriction par divers mécanismes comme l'activation des récepteurs de l'angiotensine II et du thromboxane, l'inhibition de la NO synthase et l'augmentation de la production d'endothéline-1.

Le SAHOS est responsable d'une augmentation des taux plasmatiques d'aldostérone. Cet hyperaldostéronisme est la résultante de l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone du fait de l'hyperactivité sympathique et de l'obésité abdominale souvent présente.

Des anomalies métaboliques interviennent également dans la genèse de cette HTA ; en effet, il est maintenant bien démontré que le surpoids et l'obésité favorisent la survenue d'une HTA. Ceci est particulièrement vrai chez le sujet apnéique obèse puisque ces deux situations augmentent l'activité sympathique et par là même la pression artérielle. Les paramètres impliqués ne sont pas tous connus mais, outre l'hyperactivité sympathique, la leptine semble jouer un rôle important. De même l'hyperinsulinisme fréquemment présent chez l'apnéique, surtout en présence d'un surpoids, participe à la survenue d'une HTA car il favorise l'altération de la vasodilatation périphérique, la dysfonction endothéliale, l'hyperactivité sympathique et l'augmentation de la réabsorption rénale du sodium.

Le système endothéline semble également impliqué dans la genèse de l'HTA du SAHOS. En effet, l'hypoxie intermittente augmente les taux circulants d'endothéline-1 et par là même la pression artérielle. Ces taux diminuent sous traitement par PPC.

Le rôle du SAHOS dans la genèse de l'HTA est établi sur le plan épidémiologique ; en effet, une augmentation du risque relatif d'HTA en présence d'un SAHOS a été démontrée en population générale.

La prévalence du SAHOS chez les hypertendus est au moins trois fois plus importante que celle chez les individus normotendus.

La relation positive et significative reliant l'indice d'apnées/hypopnées et la pression

artérielle est de type « dose réponse ». Cette relation est plus nette chez les sujets de moins de 50-60 ans que chez les sujets plus âgés, en partie du fait de la différence de régulation cardiovasculaire dans ces deux populations.

L'HTA est très largement méconnue au cours du SAHOS, elle doit être recherchée car plus de la moitié des patients apnéiques sont hypertendus. Elle est souvent masquée, c'est-à-dire que la pression artérielle a une valeur normale en clinique mais pathologique en MAPA (mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h) (Figure 12) ; en effet, en MAPA ce sont près des trois quarts des apnéiques qui sont hypertendus.

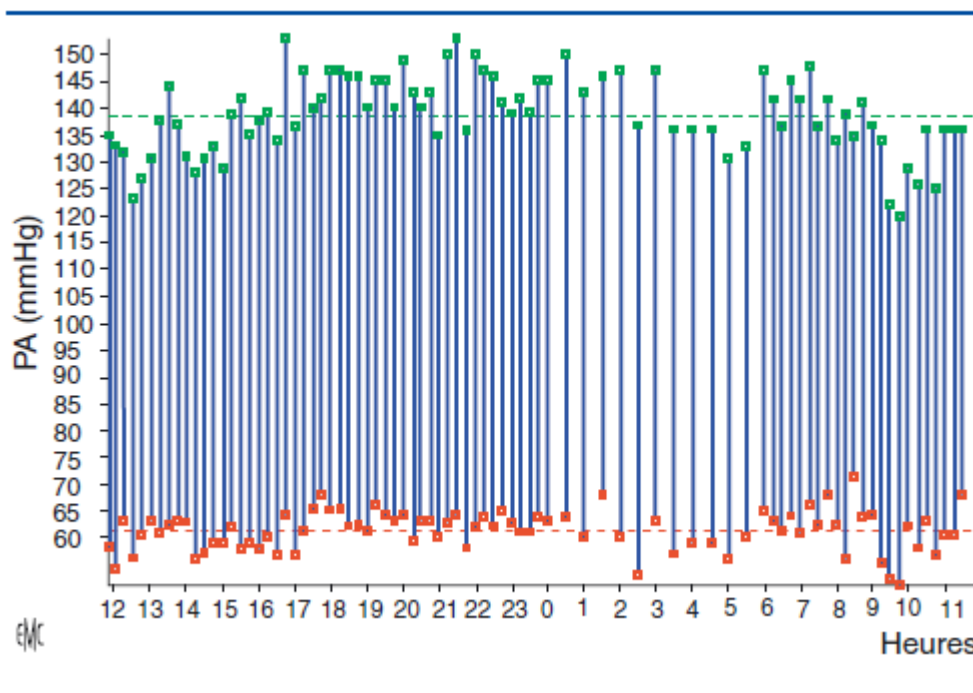


Figure 12 : Enregistrement de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (PA) sur 24 heures (MAPA) chez un patient porteur d'un SAHOS. (31)

Cette HTA associée au SAHOS a plusieurs caractéristiques : elle est de prédominance nocturne car les apnées surviennent surtout lors du sommeil de nuit ; elle présente fréquemment un profil non dipper ou une baisse tensionnelle atténuée chez l'apnéique, et ce d'autant plus que le SAHOS est sévère (de ce fait, l'existence d'un profil non dipper en MAPA doit faire évoquer la possibilité de SAHOS) ; une élévation préférentielle de la pression artérielle diastolique (plus le SAHOS est important, plus l'HTA a une prédominance diastolique) due à l'augmentation des résistances vasculaires périphériques secondaire à l'hyperactivité sympathique ; la prévalence du SAHOS est élevée en cas d'HTA réfractaire ou résistante, de l'ordre de 75 % donc le SAHOS peut être retenu comme une étiologie à évoquer devant une HTA réfractaire (dans le même sens, les patients dont l'HTA n'est pas contrôlée, mais sans encore être résistante, ont un IAH significativement plus élevé).

Peu d'études ont testé l'impact du traitement pharmacologique de l'HTA associée au SAHOS. Les bêtabloquants ont été préconisés sur la base d'études comparatives.

Cependant, d'autres études sont nécessaires, en particulier en tenant compte du stade de l'HTA, de la réponse de la pression artérielle sous PPC et de la morbidité cardiovasculaire associée. Le traitement antihypertenseur ne semble pas avoir d'effets sur les paramètres respiratoires au cours du SAHOS. En effet, il n'a pas été retrouvé de modification significative de l'IAH sous alphas-méthyl-dopa, bêtabloquant, inhibiteur calcique ou inhibiteur de l'enzyme de conversion. (28, 31)

1.7.1.3) Maladie coronaire

De nombreux arguments plaident en faveur du rôle favorisant du SAHOS dans la survenue d'une coronaropathie. En effet, le sujet apnéique présente fréquemment les « classiques » facteurs de risque cardiovasculaire à l'origine des lésions artérielles athéromateuses (hypertension artérielle et obésité notamment). D'autre part, les divers mécanismes impliqués dans l'apparition de l'HTA (décrits précédemment) le sont également dans la constitution des lésions coronaires. Il faut également ajouter un état d'hypercoagulabilité caractérisé par un déséquilibre entre les molécules antithrombotiques et les molécules prothrombotiques. En effet, on retrouve régulièrement, en présence d'un SAHOS, un état prothrombotique qui est évalué par différents paramètres (tels que l'agrégabilité plaquettaire, l'hématocrite, le fibrinogène, la viscosité sanguine, le complexe thrombine/antithrombine III, les D-dimères, le facteur Von Willebrand).

La prévalence des événements coronariens chez les patients apnéiques est élevée, elle est de l'ordre de 35 % à 7 ans. Plus le SAHOS est sévère, plus la prévalence est importante et ce indépendamment des facteurs confondants potentiels. Un fait important est que les infarctus du myocarde surviennent 4 fois plus fréquemment la nuit en présence d'un SAHOS. La prévalence de l'ischémie silencieuse (sous décalage du segment ST en holter) au cours du SAHOS a été retrouvée à près de 30 % chez des patients coronariens.

Chez les patients atteints de maladie coronaire, la prévalence du SAHOS est deux fois plus élevée que chez sujets sains, soit une prévalence de l'ordre de 30 %. On constate en angiographie que plus le SAHOS est sévère, plus les lésions coronaires sont sévères. De plus, chez ces patients coronariens, la présence d'un SAHOS est associée à une mortalité plus importante, à plus d'événements cardiaques majeurs et plus de resténose après dilatation coronaire.

Malgré l'étroitesse des relations entre ces deux pathologies, on ne peut pas formellement affirmer actuellement que le SAHOS est un facteur de risque indépendant de coronaropathie. (31, 32)

1.7.1.4) Maladie cérébrovasculaire

La présence d'un SAHOS expose au risque d'accidents vasculaires cérébraux, constitués ou transitoires, ainsi qu'aux AVC silencieux et semble associé à un pronostic fonctionnel plus mauvais après AVC.

Chez le patient apnéique, les AVC surviennent le plus souvent pendant la nuit, et non au petit matin, du fait de la succession de chutes et d'élévations de la pression artérielle lors de l'alternance des phases d'apnée et de reprise ventilatoire au cours de la nuit.

Après un AVC ou un accident cérébral ischémique transitoire, il est fréquent de retrouver des anomalies du sommeil à type d'apnées obstructives ou plutôt centrales.

Ainsi après un premier AVC, la prévalence d'un IAH > 10 est supérieure à 60 %.

En dehors des importantes variations nocturnes de la pression artérielle, un trouble paroxystique du rythme auriculaire peut expliquer la constitution d'un AVC de même que les anomalies de perfusion cérébrale. Il existe également d'autres facteurs potentiels à l'origine de l'AVC tels que les anomalies vasomotrices par dysfonction endothéliale, les anomalies de la coagulation et l'élévation plasmatique du fibrinogène. Un autre mécanisme est l'athérome carotidien, avec son risque d'embolie et de thrombose, athérome dont la prévalence est augmentée chez les patients apnéiques ayant présenté un AVC ischémique.

Malgré les nombreuses études, l'existence d'une relation de cause à effet indépendante entre SAHOS et AVC ne peut être affirmée. Cependant il semble indiscutable que la prévalence de SAHOS soit augmentée après un AVC. (2, 31, 33)

1.7.1.5) Troubles du rythme et de la conduction cardiaques

Au niveau du rythme, lors du SAHOS, la présence de désaturations nocturnes et de l'hyperactivité sympathique sont responsables d'une augmentation de la fréquence cardiaque et d'une hyperexcitabilité auriculaire et ventriculaire.

La prévalence du SAHOS est deux à trois fois plus élevée chez les patients en fibrillation ou flutter auriculaire, que l'arythmie soit paroxystique ou persistante.

Les arythmies ventriculaires (extrasystolie ou tachycardie ventriculaire) sont particulièrement fréquentes chez les apnéiques, notamment si une dysfonction systolique ventriculaire gauche sévère existe. Ceci explique probablement en partie le pic de mort subite durant la nuit chez les patients présentant un SAHOS ce qui contraste avec les horaires usuels de la mort subite chez les sujets non apnéiques.

Le SAHOS prédispose aux troubles du rythme nocturnes et permanents dont la tachyarythmie par fibrillation auriculaire et augmente le taux de récurrence de fibrillation auriculaire à 12 mois après cardioversion. Son traitement permet de diminuer le nombre de déclenchements ectopiques ventriculaires et la récurrence de cette tachyarythmie par fibrillation auriculaire. A l'inverse le SAHOS est plus fréquent chez les patients porteurs de tachyarythmie par fibrillation auriculaire et chroniquement implantés avec des pacemakers.

La présence de troubles du rythme durant la nuit doit faire évoquer un SAHOS .

Au niveau de la conduction, on retrouve une bradycardie sinusale sévère au cours des apnées chez près de 10 % des patients. Il peut également survenir une pause sinusale prolongée ou un bloc de conduction auriculoventriculaire.

Ces troubles de conduction sont plus fréquents au cours des épisodes de désaturations et du sommeil paradoxal. Ils sont principalement dus à une hypertonie vagale et au maintien des efforts ventilatoires contre une résistance accrue des voies aériennes supérieures. Lors de la reprise ventilatoire, il apparaît une tachycardie sinusale du fait de l'importante activation sympathique.

La présence de troubles de la conduction nocturne sur un enregistrement Holter doit faire évoquer un SAHOS. (28, 31, 33)

1.7.1.6) Remodelage cardiaque

On observe la survenue d'une hypertrophie ventriculaire gauche, y compris chez le sujet apnéique non hypertendu. L'hypothèse est que l'hyperactivité sympathique associée au SAHOS aurait une action trophique sur le ventricule gauche, y compris en l'absence d'hypertension artérielle. La sévérité des désaturations nocturnes est reliée à l'hypertrophie du ventricule gauche. Il a été démontré que l'hypertrophie du ventricule gauche de sujets apnéiques non hypertendus était équivalente à celle de sujets hypertendus.

Lorsque SAHOS et HTA sont associés, ils ont une action synergique sur l'hypertrophie ventriculaire gauche et la rigidité artérielle. (33)

1.7.1.7) Insuffisance cardiaque

Les relations entre insuffisance cardiaque et SAHOS sont difficiles à démontrer. Elles peuvent être le fait de la prévalence élevée de l'hypertension artérielle et des maladies coronaires chez le patient apnéique. De plus, plus de la moitié des patients ayant une insuffisance cardiaque chronique présentent des apnées nocturnes qui peuvent être obstructives (20 % des cas) mais qui sont le plus souvent centrales, surtout en cas de dysfonction systolique du ventricule gauche.

Des œdèmes aigus du poumon ont été rapportés chez des patients porteurs d'un SAHOS, sans cardiopathie sous-jacente. L'existence d'un trouble diastolique favorisé, dans la majorité des cas, par la présence d'une HTA est l'une des hypothèses. On peut également associer le SAHOS à une dysfonction systolique du ventricule gauche. L'augmentation du tonus sympathique, l'élévation des résistances périphériques, les anomalies de pressions intrathoraciques ou une ischémie myocardique peuvent expliquer les anomalies de contraction du ventricule gauche. Par ailleurs, il existe lors de chaque apnée, une baisse du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque qui est suivie d'une brusque élévation du débit cardiaque lors de la reprise ventilatoire.

Il est démontré que la présence d'un IAH élevé chez un insuffisant cardiaque est un facteur de mauvais pronostic. (28, 31, 33)

1.7.1.8) Hypertension artérielle pulmonaire

La pression artérielle pulmonaire peut, lors des apnées nocturnes, augmenter de plus de 50 mmHg par rapport aux valeurs de base. Ces modifications sont liées aux variations de pressions intrathoraciques et aux désaturations en oxygène. Il peut s'y associer une dilatation des cavités droites avec trouble de la cinétique du septum interventriculaire (septum paradoxal).

La prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire dans le SAHOS semble être aux alentours de 20 %. L'hypoxémie en est presque toujours un pré-requis.

En pratique, on retrouve surtout l'hypertension artérielle pulmonaire en cas d'obésité morbide et/ou de bronchopathie chronique obstructive associée.

La présence de signe d'insuffisance cardiaque droite est rare.

L'hypertension artérielle pulmonaire des patients apnéiques est caractérisée par une hypocapnie et une prédominance nette des apnées d'origine centrale. (31)

1.7.2) Au niveau respiratoire

1.7.2.1) SAHOS et BPCO : Overlap syndrome

La bronchopneumopathie chronique obstructive et le SAHOS sont des affections très répandues, on peut donc s'attendre à ce que beaucoup de sujets puissent avoir à la fois une BPCO et un SAHOS par le seul hasard sans qu'une affection prédispose au développement de l'autre. L'association du SAHOS et de la BPCO est appelée overlap syndrome.

La BPCO est définie par la présence d'une obstruction bronchique permanente non totalement réversible sous bronchodilatateurs et caractérisée par un rapport VEMS/capacité vitale forcée inférieure à 70 % après test de réversibilité (inhalation de bronchodilatateurs d'action rapide) chez des patients ne présentant pas d'autre affection respiratoire chronique comme l'asthme, la dilatation des bronches, la fibrose pulmonaire idiopathique...

La prévalence de la BPCO dans la population générale est estimée entre 5 et 10 %. La coexistence de ces deux affections du seul fait du hasard est de 0,5 à 1 % de la population.

Les patients overlap ont un déficit ventilatoire obstructif généralement peu ou modérément sévère.

Le SAHOS et la BPCO sont tous les deux susceptibles d'entraîner une désaturation nocturne en dioxygène, la désaturation est plus importante chez le patient présentant un overlap syndrome que chez les patients ayant une BPCO isolée ou un SAHOS seul.

L'association de ces deux pathologies favorise une hypoxémie diurne.

La combinaison d'une hypoxémie nocturne importante et d'une hypoxémie diurne modérée peut expliquer la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire.

Une hypercapnie est également fréquemment retrouvée dans ce syndrome.

Les patients overlap ont un risque accru de développer une insuffisance respiratoire chronique ou une hypertension artérielle pulmonaire lorsqu'on les compare aux patients avec SAHOS isolé ou BPCO isolée.

Le traitement de l'overlap syndrome est celui du SAHOS, à savoir la PPC. Cependant la ventilation nocturne non invasive est envisagée lorsque la BPCO est sévère avec hypercapnie. Si la correction de l'hypoxémie au cours du sommeil est insuffisante, une oxygénothérapie nocturne peut être associée. Chez les patients les plus sévères avec une hypoxémie diurne persistante (PaO_2 inférieure à 55-60 mmHg), il doit être mis en route, en plus du traitement spécifiquement nocturne, une oxygénothérapie conventionnelle. (33, 34, 35)

1.7.2.2) SAHOS et syndrome obésité-hypoventilation

Le syndrome obésité-hypoventilation correspond à l'ancien terme « syndrome de pickwick », il est défini par l'association d'une hypoventilation alvéolaire chronique avec hypercapnie diurne ($PaO_2 < 70$ mmHg et $PaCO_2 > 45$ mmHg) et d'une obésité ($IMC > 30$ kg/m²) en l'absence de pathologies respiratoires ou neuromusculaires associées susceptibles d'expliquer les anomalies de gaz du sang. On ne dispose que de données limitées concernant l'épidémiologie de ce syndrome. La prévalence du syndrome obésité-hypoventilation a certainement augmenté de façon importante aux cours des vingt dernières années en raison de l'épidémie d'obésité observée dans les pays occidentaux. On estime que la proportion de

patients hypercapniques parmi les obèses (IMC > 40 kg/m²) est de 10 %. Selon les différentes études, la prévalence du syndrome obésité-hypoventilation est de 10 à 20 % et augmente avec le degré de sévérité de l'obésité, ainsi elle atteint 25 % pour des patients atteints d'obésité morbide. Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil a une très forte prévalence chez ces patients, de l'ordre de 80 %. Chez un patient atteint de SOH, il est donc primordial de réaliser un polygraphie ou une polysomnographie.

Le SOH est deux fois plus présent chez les hommes que chez les femmes.

Les symptômes de ce syndrome sont une fatigue, une hypersomnolence, une ronchopathie, des céphalées matinales, une dyspnée et des œdèmes des membres inférieurs. De plus, ces patients ont un risque élevé d'hypertension artérielle pulmonaire.

Il existe trois types de cause des anomalies respiratoires au cours du syndrome obésité-hypoventilation : altérations de la fonction pulmonaire, modifications du contrôle ventilatoire et existence de troubles respiratoires du sommeil. L'obésité en soi affecte chacun de ces facteurs. Cependant, la majorité des patients atteints d'obésité morbide développent des mécanismes de compensation des anomalies imposées par leur surpoids leur permettant ainsi de maintenir une normocapnie diurne. Le SOH ne survient donc que lorsque les mécanismes de compensation sont dépassés. Ces anomalies respiratoires ne surviennent pas isolément mais il existe une interaction complexe entre la fonction pulmonaire, la commande ventilatoire et les troubles respiratoires.

Chez les patients atteints de SOH, la fonction pulmonaire est altérée. En effet, les volumes pulmonaires sont réduits du fait de l'accumulation des graisses autour de l'abdomen et de la cage thoracique qui impose une charge au système respiratoire. De plus, des changements importants de la compliance du système respiratoire et des résistances des voies aériennes sont responsables d'une augmentation du travail respiratoire. La capacité pulmonaire totale, le volume de réserve expiratoire et la capacité résiduelle fonctionnelle sont diminués. Ces modifications sont plus évidentes chez les patients atteints du SOH que chez les patients normocapniques même pour des niveaux similaires d'IMC. Ceci est en partie lié à la distribution de la surcharge pondérale ; en effet, une obésité androïde est davantage associée à une réduction des volumes pulmonaires qu'une obésité gynoïde. La ventilation à bas volumes pulmonaires affecte significativement la mécanique pulmonaire, réduisant la compliance de la paroi thoracique et la compliance pulmonaire. Cela favorise l'obstruction des petites voies aériennes pendant l'expiration, créant ainsi une limitation du débit expiratoire et une pression expiratoire positive intrinsèque. Ces phénomènes entraînent alors une augmentation du travail respiratoire et une augmentation de la consommation en oxygène dédiée au travail respiratoire.

Ces patients ont également des troubles respiratoires du sommeil. En effet, de nombreux patients ont une obstruction des voies aériennes supérieures pendant le sommeil. Chez 10 à 15 % des patients, il existe une hypoventilation pure associant une désaturation et une hypercapnie sans événements apnéiques ou hypopnéiques évidents. Bien que l'existence de troubles respiratoires du sommeil ait été proposée pour expliquer l'émergence de l'hypoventilation dans cette population, la relation n'est pas évidente. En effet, l'hypercapnie diurne n'existe que chez une minorité de patients avec SAHOS sévère. De ce fait, d'autres facteurs semblent intervenir dans le développement de l'hypoventilation alvéolaire au cours du SOH.

Le contrôle ventilatoire est également altéré. La commande ventilatoire est significativement augmentée chez les sujets avec obésité morbide et normocapniques tandis que les patients atteints de SOH ne parviennent pas à augmenter leur commande ventilatoire pour compenser la surcharge thoracique, d'où l'augmentation progressive de la capnie. La réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie est atténuée chez les patients atteints de SOH comparés aux patients de poids normal et aux patients obèses normocapniques avec ou sans SAHOS. Il semblerait que cette diminution de la réponse ventilatoire soit acquise.

La leptine, qui est une adipokine, pourrait également être impliquée dans l'obésité, le contrôle ventilatoire et l'émergence d'une hypercapnie chronique.

L'association d'un SOH avec SAHOS aggrave le pronostic vital. Cette évolution est marquée par des périodes d'insuffisance respiratoire aiguë avec ou sans insuffisance cardiaque droite.

Les traitements actuellement recommandés sont l'assistance respiratoire par ventilation barométrique non invasive (pression positive continue ou ventilation à double niveau de pression), traitement efficace pour réduire la mortalité et bien toléré sur le long terme, et la perte pondérale par prise en charge diététique mais surtout par chirurgie bariatrique. (33, 34)

1.7.3) Au niveau métabolique

1.7.3.1) SAHOS et syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est défini à la fois sur des critères cliniques et biologiques par l'association variable d'un diabète, d'une obésité, d'une hypertension et d'une dyslipidémie. Il est défini selon l'*International Diabetes Federation* par 3 des 5 critères suivants dont l'obésité obligatoirement :

- Glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/L ou diabète de type 2 avéré
- Une obésité abdominale avec un tour de taille ≥ 94 cm pour les hommes, 80 cm pour les femmes
- Une pression artérielle $\geq 130/85$
- Des tryglicérides $\geq 1,5$ g/L
- Un HDL cholestérol $< 0,4$ g/L pour les hommes, 0,5 g/L pour les femmes ou un traitement spécifique pour le cholestérol.

Des études épidémiologiques et cliniques évoquent l'existence d'un lien entre ces deux pathologies, mais ne permettent pas de statuer sur la présence d'un lien de causalité.

On note que la prévalence du syndrome métabolique est plus importante chez les patients souffrant d'apnées que dans la population générale (15 à 20 %) ou que chez les obèses dépourvus de SAHOS.

La présence d'un SAHOS est associée de façon indépendante aux différentes composantes du syndrome métabolique. Le syndrome métabolique a environ 9 fois plus de chance d'être présent au cours de SAHOS.

Les mécanismes potentialisant la morbidité du syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil et du syndrome métabolique impliquent le système sympathique. Dans le SAHOS, l'hypoxie intermittente est impliquée dans l'augmentation de l'activation sympathique par une plus grande sensibilité des

chémoréflexes périphériques et une diminution de l'inhibition sympathique par la baisse du gain de baroréflexe artériel. Les caractéristiques du syndrome métabolique qui peuvent agir directement ou indirectement sur le contrôle sympathique sont l'hyper-insulinémie, la leptine, les acides gras non estérifiés, les cytokines pro-inflammatoires, l'angiotensinogène, les modifications du baroréflexe artériel. L'association de ces deux pathologies potentialisent donc l'activation sympathique. (36)

1.7.3.2) SAHOS et diabète

Des études épidémiologiques et cliniques suggèrent que le SAHOS est indépendamment associé à une altération du métabolisme du glucose et à un risque accru de développer un diabète de type 2.

Une revue récente retrouve des prévalences du SAHOS dans le diabète particulièrement élevées entre 63 et 86 % si on considère tous les stades de sévérité du SAHOS.

Il apparaît que plus le SAHOS est sévère, plus la régulation glycémique est perturbée.

Divers mécanismes entraînent une insulino-résistance. (figure 13)

Lors du SAHOS, le rythme veille-sommeil est perturbé. Or, la régulation du métabolisme glucidolipidique est fortement influencée par celui-ci. Chez des sujets sains, la dette de sommeil par restriction produit une insulino-résistance dans un contexte d'activation sympathique et une élévation des taux de cortisol plasmatique. La dette de sommeil s'accompagne d'une diminution des taux de leptine et d'une augmentation des taux de ghréline, ce qui modifie la régulation hormonale de l'appétit. La modification de la structure du sommeil par la perte de sommeil lent profond est responsable d'une diminution de la sensibilité à l'insuline.

L'hypoxie intermittente, présente lors du SAHOS, est à l'origine d'un stress oxydant responsable d'une libération de facteurs pro-inflammatoires, en particulier par la voie NF κ B tel que le TNF α . Ce facteur est responsable, au niveau des cellules pancréatiques bêta, d'une intolérance au glucose pouvant être incriminée dans le développement d'un diabète de type 2. Parallèlement, l'hypoxie intermittente a un rôle direct sur les interleukines pouvant être impliquées dans ces perturbations métaboliques, telles que l'augmentation de la sécrétion de leptine et la réduction de la libération d'adiponectine. Cette hypoxie entraîne également une réduction de la sensibilité à l'insuline au niveau de la graisse et des muscles. Au niveau pancréatique, cette hypoxie est responsable de la réduction de la sécrétion et de la libération d'insuline ; elle induirait également une inversion du rythme nyctéméral de sécrétion du glucose et une augmentation significative de la sécrétion de corticostérone, associées à une réplication accrue des cellules bêta-pancréatiques. En revanche, la stimulation combinée par une hypoxie intermittente et un apport glycémique supplémentaire est à l'origine d'une accentuation des mécanismes d'apoptose des cellules bêta-pancréatiques, sans modification de leur réplication, permettant ainsi de comprendre le rôle probablement prépondérant de l'association de plusieurs mécanismes tels que le SAHOS et l'obésité dans le développement d'un diabète de type 2. (36, 37, 38)

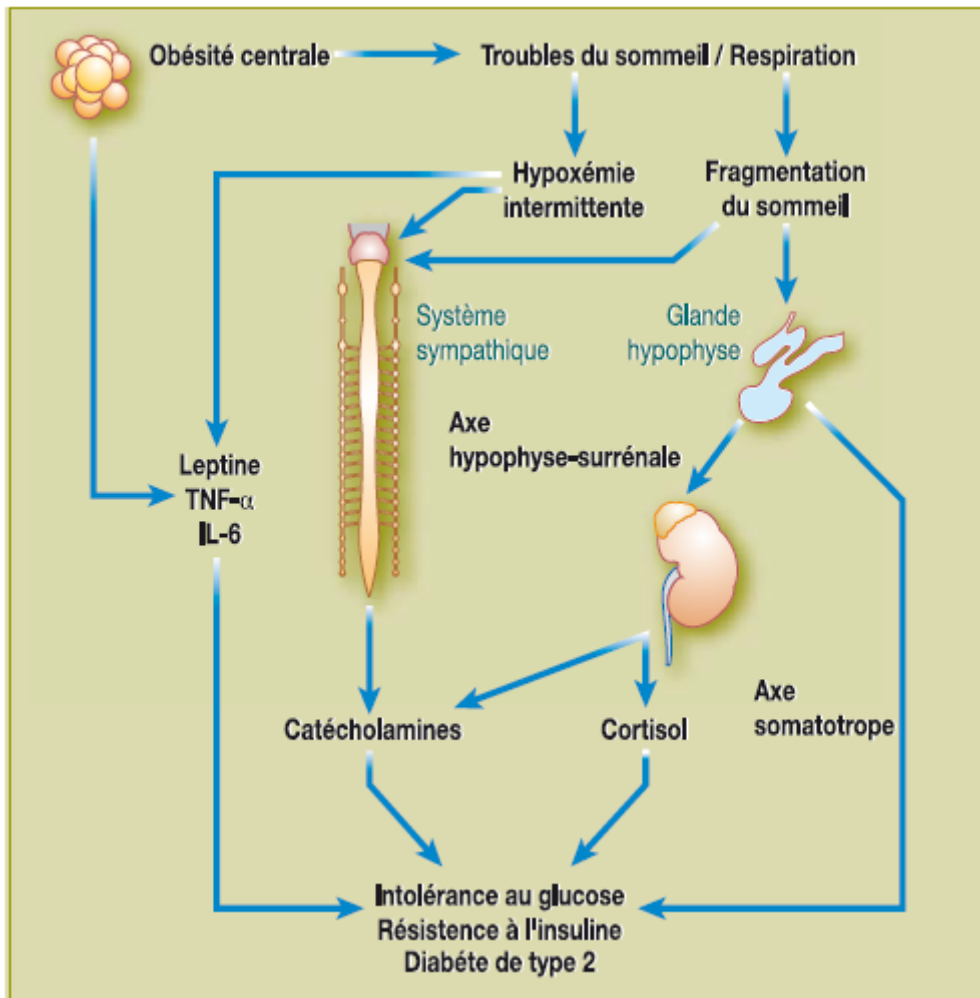


Figure 13 : Mécanismes physiopathologiques par lesquels se développe l'insulinorésistance dans le SAHOS. (38)
 (TNF α : Tumor necrosis factor- α ; IL-6 : Interleukine-6)

1.7.4. Dysfonction érectile

Les érections pénienes ont lieu durant l'éveil via l'excitation sexuelle mais sont également présentes lors du sommeil paradoxal (Figure 14). Ces érections nocturnes joueraient un rôle dans le développement et le maintien des circuits neuronaux responsables de l'érection afin d'obtenir et de maintenir une fonction érectile normale pendant l'éveil.

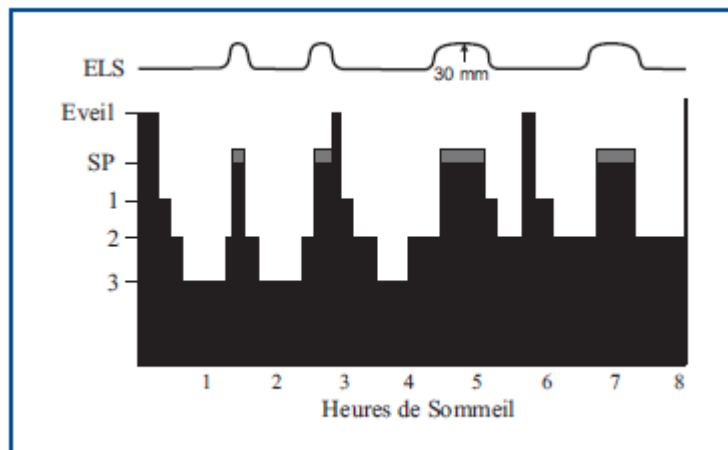


Figure 14 : Hypnogramme d'une nuit typique de huit heures de sommeil chez un homme avec un enregistrement simultané de l'érection pénienne. Les érections liées au sommeil (ELS) sont enregistrées en utilisant des jauges de tension qui enregistrent la circonférence du pénis. On observe que chaque épisode de sommeil paradoxal (SP) est associé à une érection pénienne correspondante. Il se produit, en général, une augmentation de la circonférence du pénis d'environ 30 mm pendant chaque événement érectile.(39)

Il existe une corrélation entre le SAHOS et la dysfonction érectile. Cependant, les mécanismes de dysfonction érectile sont moins bien compris du fait des nombreuses comorbidités trouvées chez le patient apnéique qui, en elles-mêmes, peuvent conduire à une dysfonction érectile, comme c'est le cas de l'obésité, de l'âge, de l'hypertension et l'utilisation des médicaments associés à ces problèmes.

Lors du SAHOS, la fonction érectile serait perturbée par l'hypoxie intermittente, et indirectement par le biais de mécanismes hormonaux et endothéliaux. Elle dépendrait également de la fragmentation du sommeil et des perturbations du sommeil paradoxal.

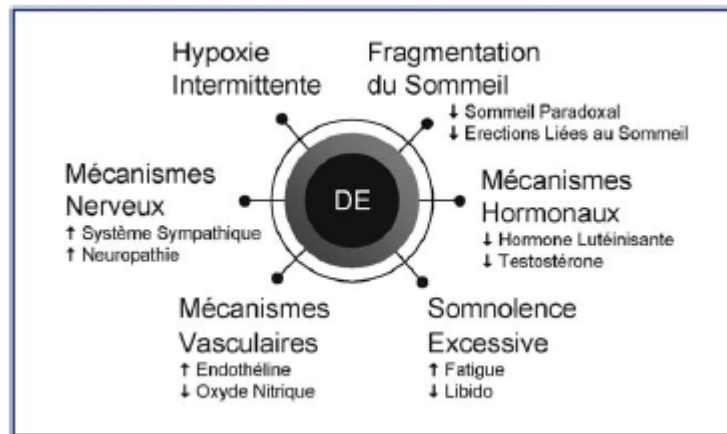


Figure 15 : Mécanismes physiologiques pouvant expliquer l'effet du SAHOS sur le développement de la dysfonction érectile (DE) (39)

L'hypoxie intermittente pourrait altérer la régulation des taux d'acide nitrique et être partiellement responsable de la dysfonction érectile.

Au niveau nerveux, lors du SAHOS, on retrouve une activation sympathique, or le système nerveux sympathique joue un rôle inhibiteur puissant des érections péniennes. Cette activité est augmentée surtout pendant le sommeil paradoxal chez l'apnéique et elle reste élevée même durant l'éveil calme et contribuerait au développement de la dysfonction érectile. Ces patients présentent également des signes de neuropathie périphérique, y compris une perte des axones et de la myéline des nerfs périphériques, accompagnée d'une neuropathie plus prononcée en corrélation directe avec la sévérité du SAHOS. Ainsi, on note une altération du réflexe bulbocaverneux chez de nombreux patients.

Au niveau hormonal, la fragmentation du sommeil perturbe l'émission normale de testostérone car ces patients ne sont pas capables d'initier ou de maintenir le sommeil paradoxal du fait des micro-éveils alors que, chez le sujet sain, les concentrations sériques de testostérone augmentent généralement pendant le sommeil et la hausse est plus importante durant le sommeil paradoxal. L'hypoxie peut aussi jouer un rôle significatif dans la diminution des taux de testostérone sériques. L'axe gonadopituitaire peut également être affecté négativement dans le SAHOS, de ce fait les taux d'hormone lutéinisante et de testostérone sont significativement plus bas chez l'apnéique.

La production endothéliale d'oxyde nitrique joue un rôle très important dans la vasodilatation locale des tissus érectiles et des artères qui provoque l'engorgement du pénis. Cependant, lors du SAHOS, on note une dysfonction endothéliale avec une diminution des taux de NO qui pourrait jouer un rôle dans la diminution des érections liées au sommeil paradoxal de ces patients.

La fragmentation du sommeil ne joue pas de rôle spécifique dans la dysfonction érectile mais elle est, avec la privation de sommeil, une cause principale de somnolence diurne excessive ou de fatigue, ce qui pourrait diminuer encore plus le désir sexuel et la libido. Cette fragmentation exacerbe également l'hypoxie qui altère

déjà la fonction érectile.

Les inhibiteurs de phosphodiesterase 5 comme le sildénafil ou le tadalafil, qui augmentent l'action du monoxyde d'azote sont le traitement principal des patients souffrant de dysfonction érectile. Cependant, il faut rester prudent, car une simple dose de ces traitements à l'heure du coucher peut exacerber le SAHOS. (39)

Chapitre 2 : Traitements

2.1) Stratégie thérapeutique

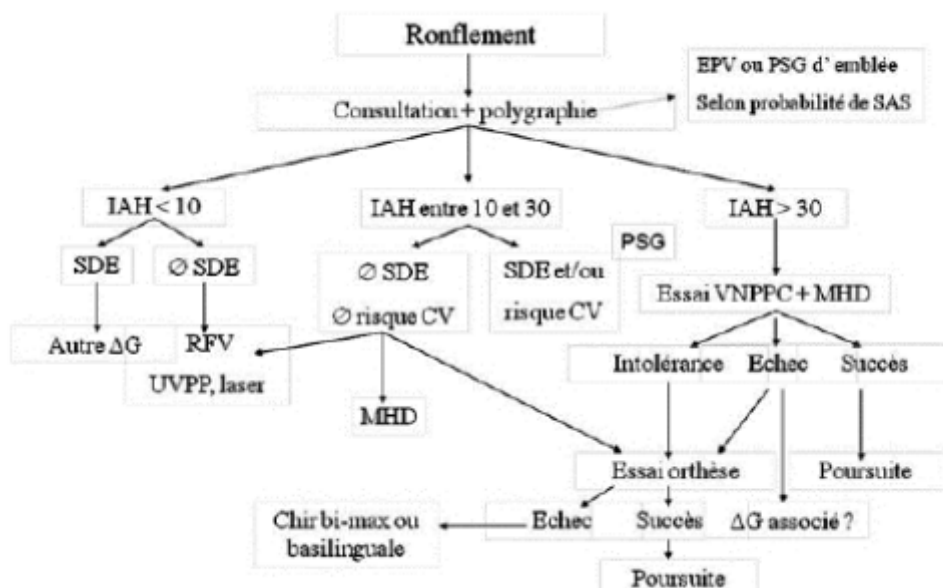


Figure 16 : Stratégie thérapeutique du SAHOS, en fonction de la sévérité des troubles respiratoires du sommeil.

(EPV : enregistrement polygraphique ventilatoire ; PSG : polysomnographie ; IAH : indice d'apnées/hypopnées ; SDE : somnolence diurne excessive ; RFV : radiofréquence vellaire ; MHD : mesures hygiéno-diététiques ; VNPPC : ventilation nasale en pression positive continue ; UVPP : uvulopalatopharyngoplastie.) (40)

2.2) Règles hygiéno-diététiques

Elles sont indispensables et permettent d'améliorer la symptomatologie du syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

2.2.1) Réduction pondérale

Environ deux tiers des patients apnéiques présentent une surcharge pondérale et/ou $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Plus l'IMC est élevé, plus le nombre d'événements respiratoires anormaux est élevé. Plus le tour de cou est important, plus la collapsibilité pharyngée et du voile du palais s'accroît.

Chez ces patients, l'existence de dépôts graisseux intra-pharyngés peut intervenir dans le mécanisme physiopathologique d'apparition du SAHOS.

La réduction pondérale significative permet une amélioration des symptômes cliniques mais la réponse est variable d'un individu à l'autre, en effet, chez les patients atteints d'obésité morbide, comme il est fréquemment trouvé en Amérique du Nord, une perte de poids importante n'entraîne aucune ou une légère amélioration. (41)

2.2.2) Hygiène du sommeil

Il est nécessaire d'avoir des horaires de sommeil réguliers et suffisants car la privation chronique de sommeil entraîne une diminution de la chemosensibilité à l'hypoxie et à l'hypercapnie des centres respiratoires pendant l'éveil et peut prolonger les apnées et les hypopnées en déprimant la réponse et en réduisant la réaction d'éveil.

Le nombre d'apnées augmente chez les apnéiques privés de sommeil ou dont le sommeil est fragmenté tandis que chez les sujets sains, des apnées apparaissent.

La fragmentation du sommeil entraîne une augmentation de la collapsibilité des voies aériennes supérieures.

Il faut éviter les boissons excitantes comme le thé ou le café car la caféine, par son action antagoniste sur les récepteurs cérébraux de l'adénosine, augmente le temps d'endormissement, augmente le nombre et la durée des éveils nocturnes diminuant ainsi la durée du sommeil et son efficacité, et diminue la proportion de sommeil lent profond. Au long cours, la caféine entraîne une diminution de la durée moyenne du sommeil.

Il convient également d'éviter les repas riches en lipides et les plats copieux qui favorisent la somnolence. (42)

2.2.3) Tabac

Chez le fumeur, le risque de présenter des anomalies respiratoires nocturnes est 4 à 5 fois plus élevé que chez le non fumeur.

Le tabac entraîne une inflammation chronique avec œdème muqueux des voies aériennes supérieures ce qui aboutit à une diminution de leur trophicité et de leur réactivité.

La nicotine par son action catécholaminergique périphérique et centrale serait la principale substance du tabac qui modifie la structure du sommeil.

La consommation de tabac modifie la continuité du sommeil, en effet, on constate une augmentation de la latence d'endormissement et du nombre de réveils nocturnes, une diminution de la durée totale de sommeil, une réduction de l'efficacité. Le tabac modifie également l'architecture de sommeil, la polysomnographie nous montre que la durée du sommeil lent profond est diminuée au profit du sommeil lent léger, la durée du sommeil paradoxal augmente à faible dose et diminue à forte dose avec un effet rebond lors du sevrage.

Chez le gros fumeur, le manque de nicotine entraîne un réveil précoce avec une envie de fumer.

Lors du sevrage, l'utilisation de gommes à la nicotine entraîne une réduction de la fréquence des apnées lors des premières heures de sommeil. (42, 43)

2.2.4) Alcool

La prise d'alcool le soir favorise l'endormissement mais à des doses importantes, l'alcool peut entraîner une fragmentation du sommeil dans la seconde partie de la nuit aboutissant donc à une diminution du temps total de sommeil.

L'alcool peut induire une somnolence diurne, soit par effet sédatif direct au moment de la prise, soit par la présence d'apnées du sommeil suite à une consommation excessive le soir.

Chez l'apnéique, il faut éviter la prise d'alcool et notamment le soir car celui-ci entraîne une diminution de l'activité des muscles dilatateurs du pharynx, un retard des mécanismes d'éveil et une augmentation de la durée des apnées et hypopnées. (42, 43)

2.2.5) Médicaments

Les sédatifs et hypnotiques comme les benzodiazépines doivent être limités car ceux-ci sont dépresseurs respiratoires, ils dépriment l'activité des muscles pharyngés et renforcent le collapsus des voies aériennes supérieures. (43)

2.2.6) Traitement positionnel

Chez 25 à 35 % des patients apnéiques, on retrouve un caractère positionnel du syndrome d'apnées du sommeil avec un IAH qui est au moins deux fois plus important quand le patient est sur le dos que sur le côté.

Ces patients devront donc éviter le décubitus dorsal qui renforce ou provoque les apnées et le ronflement ce qui permettra, chez certains patients, de réduire leur IAH de plus de 50%.

Le patient devra dormir avec la tête et le tronc surélevés de 30 à 60° par rapport à l'horizontale, il devra utiliser des moyens artisanaux comme des coussins pour surélever la tête, coudre des balles de tennis sur le dos du pyjama, porter un sac à dos contenant un ballon ou un oreiller, dormir sur le canapé où le manque de place favorise le décubitus latéral car il n'existe pas de dispositifs adaptés.

Il est recommandé d'utiliser ce traitement dans les SAHOS positionnels légers ou modérés en absence d'obésité importante et à condition d'en vérifier l'efficacité cliniquement et par un enregistrement.

Cependant l'observance de ce traitement est mauvaise car beaucoup de patients abandonnent ce traitement au bout de quelques semaines. (42)

2.3) Pression positive continue

Depuis sa description par Sullivan en 1981, la PPC nocturne est le traitement de première intention et le plus efficace dans le SAHOS.

2.3.1) Principe de la PPC

La ventilation par pression positive continue consiste à insuffler dans les voies aériennes supérieures, à l'aide d'un générateur d'air à haut débit, de l'air à une pression de l'ordre de 5 à 15 cm d'eau par l'intermédiaire d'un masque nasal étanche.

Cette surpression permet de créer une attelle pneumatique par action directe sur les parois des voies aériennes supérieures.

Cette pression positive s'oppose au gradient de pression transpharyngé généré par la mise en jeu des muscles inspiratoires thoraciques et permet donc l'abolition des forces d'occlusion des voies aériennes supérieures, en refoulant le palais mou et la base de la langue en avant, et en induisant une augmentation plus importante du

diamètre latéral pouvant être en rapport avec une plus grande compliance des parois latérales du pharynx.

La faculté des voies aériennes supérieures à collaber pourrait être réduite grâce à l'utilisation de la pression positive car celle-ci permet une réduction des résistances des voies aériennes supérieures due à une augmentation, de manière réflexe, des volumes pulmonaires.

La PPC pourrait améliorer la rythmicité respiratoire grâce à la pression d'air qui stimule les récepteurs laryngés et pharyngés sensibles à des variations de débit et/ou de température. (44)



1
La machine : elle est de petite taille et se pose sur votre table de chevet



2
Le circuit : permet de connecter la machine au masque



3
Le masque : se pose sur votre nez (masque nasal) ou englobe votre nez et votre bouche (masque naso-buccal)

Figure 17 : Les différents éléments d'un appareil PPC (45, 46)



Figure 18 : Différents appareils de PPC (46)

Il existe différents types de PPC : (45, 47, 48)

- appareil CPAP (pression positive d'air continue), l'appareil est conçu pour fournir un débit d'air constant tout au long de la nuit, avec une pression minimale qui est nécessaire pour éliminer l'obstruction. Cette méthode est communément appelée "CPAP fixe" car la pression est toujours la même.

- appareil APAP (pression positive automatique), l'appareil délivre une pression qui s'ajuste automatiquement tout au long de la nuit en fonction des événements respiratoires pour donner la pression d'air la plus basse nécessaire pour garder les voies respiratoires ouvertes et prévenir l'obstruction. L'appareil est conçu pour détecter les signes d'apnée, d'hypopnée, de limitation de débit et de ronflement, et ainsi répondre aux besoins variables de l'utilisateur en ajustant la pression délivrée. Cette thérapie est pour les patients dont les besoins varient, dûs aux médicaments, l'alcool, les allergies, ou un changement de position lors du sommeil.

- appareil CPAP Bi-niveau, il délivre deux niveaux de pression : une pression plus élevée lors de l'inspiration (pression inspiratoire) et une pression moins élevée lors de l'expiration (pression expiratoire). Ce type de traitement est utilisé pour les personnes qui ne tolèrent pas la thérapie CPAP ou qui requièrent une ventilation assistée (comme les gens souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique). Un nombre minimal de patients ne tolèrent pas l'auto-CPAP. Cette intolérance est souvent dûe au fait qu'ils sentent le changement de pression et ils se réveillent.

Différents types de masques peuvent être utilisés:

- le masque nasal qui recouvre le nez du patient, c'est le plus fréquemment utilisé en première intention.
- le masque narinaire qui offre l'avantage de réduire considérablement l'encombrement des surfaces d'appuis. Ce type de masque est généralement recommandé pour les patients qui sont claustrophobes lorsqu'ils dorment avec un masque nasal ou un masque facial.
- le masque nasobuccal (facial) qui recouvre le nez et la bouche, proposé soit en deuxième intention si le patient présente des fuites buccales lors de l'utilisation d'un masque nasal, soit d'emblée si le patient estime qu'il dort la bouche ouverte ou si il présente une obstruction nasale.
- le masque bucconarinaire
- le masque buccal qui peut être placé soit en intraoral soit appliqué sur la bouche, utile dans certains cas particulier.



Masque nasal



masque narinaire



masque facial

Figure 19 : Les différents types de masques (47)

2.3.2) Indication

Il est recommandé selon la *Revue des Maladies Respiratoires* de traiter les patients ayant

- un IAH ≥ 30 par heure de sommeil;
- un IAH < 30 par heure de sommeil présentant une somnolence diurne excessive pour laquelle aucune autre étiologie ne s'impose.

Cependant, il faut également prendre en compte les personnes ayant un IAH plus faible et présentant des symptômes significatifs ou une comorbidité importante ou exerçant une profession à risque (routiers, caristes...) (49)

2.3.3) Prise en charge

Selon la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale:

« La prise en charge est assurée après entente préalable remplie par le médecin prescripteur lors de la première prescription et à l'issue d'une période probatoire de cinq mois puis une fois par an lors des renouvellements, conformément à l'article R. 165-23 du code de la sécurité sociale.

La prise en charge est assurée pour les patients présentant :

- une somnolence diurne,
- et au moins trois des symptômes suivants: ronflements, céphalées matinales, vigilance réduite, troubles de la libido, HTA, nycturie, associés :
 - soit à un indice d'apnées (A) plus hypopnées (H) par heure de sommeil (A+H)/h supérieur ou égal à 30 à l'analyse polygraphique,
 - soit, si cet indice est inférieur à 30, à au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil en rapport avec une augmentation de l'effort respiratoire documenté par

l'analyse polysomnographique.

La prise en charge est assurée pendant une période de 5 mois puis par période d'un an, sur la base d'un forfait hebdomadaire.

Le renouvellement et le maintien de la prise en charge sont subordonnés à la constatation:

--d'une observance de trois heures minimales de traitement chaque nuit, sur une période de 24 heures,

--et de l'efficacité clinique du traitement. » (50)

2.3.4) Observance

Du fait de l'efficacité de la PPC, on observe une très bonne observance, elle est comprise généralement entre 65 % et 85 % à un an ou plus de traitement. L'abandon du traitement se fait dans les six premiers mois, le plus souvent dans les trois premiers mois suivant l'instauration du traitement.

Le niveau de l'observance à un mois serait prédictif de l'observance ultérieure. (49)

2.3.5) Efficacité

L'efficacité de la PPC sur la régression des divers troubles respiratoires nocturnes et sur les symptômes associés au SAHOS est parfaitement démontrée, dès la première nuit de ventilation et se poursuit au long cours si le patient continue d'utiliser sa PPC. L'efficacité au long cours sur la régression de l'hypersomnie diurne s'accompagne d'une reprise de l'activité quotidienne sociale et professionnelle dans des conditions normales.

Ce traitement a habituellement des effets favorables sur l'asthénie, le ronflement et la polyurie nocturne.

Cette amélioration clinique est observée lorsque la ventilation est utilisée régulièrement au long cours toutes les nuits, généralement cinq à six heures par nuit.

Malgré une utilisation régulière de la PPC, la persistance d'une hypersomnie résiduelle est possible dans environ 10 à 12 % des cas.

Les effets favorables de la PPC sur les troubles cognitifs et sur les troubles de la libido sont inconstants. (40)

Au niveau cardiovasculaire, la PPC a des effets favorables.

Au niveau endothélial, le traitement par PPC entraîne une réduction significative de la production de radicaux libres, une régression de la dysfonction endothéliale et une diminution de l'épaisseur intima-média carotidienne. (28, 31)

Au niveau tensionnel, la PPC permet une amélioration des chiffres tensionnels, systolique et diastolique, au moins à court terme (6 mois). Cette amélioration est d'amplitude cliniquement significative, d'autant plus que le SAHOS est plus sévère et que la durée d'utilisation quotidienne de la PPC est prolongée (observance d'au moins 3 heures par nuit (32)).

Chez le coronaire, la PPC améliore les anomalies de l'hémostase et de la coagulation liées au SAHOS et pourrait diminuer l'incidence des événements coronariens aigus, dans la population générale des apnéiques comme dans celles des apnéiques coronariens ainsi que la survenue de complications cardiovasculaires post-infarctus.

Au niveau cérébrovasculaire, la PPC n'a pas montré de résultat en prévention

primaire et secondaire des AVC. Cependant, un résultat favorable est possible compte tenu de la potentielle baisse tensionnelle et de l'amélioration des nombreux marqueurs biologiques.

Au niveau des troubles du rythme cardiaque, le traitement par PPC peut permettre un contrôle des arythmies tant supraventriculaires que ventriculaires. Après cardioversion, la récurrence de fibrillation auriculaire survient moins fréquemment sous PPC.

Les troubles de la conduction régressent habituellement sous PPC ce qui entraîne une implantation de pacemaker plus rare.

Chez l'insuffisant cardiaque, la PPC semble améliorer le débit cardiaque, en diminuant la postcharge et la fréquence cardiaque, ainsi que la fraction d'éjection systolique du ventricule gauche.

La PPC permet une régression de l'HTAP chez les apnéiques les plus sévères.

Enfin les études montrent que le traitement par PPC permet une réduction du risque d'événements cardio-vasculaires chez les patients traités par PPC par rapport au patients apnéiques non traités ou ayant interrompu leur traitement. (49)

Dans le syndrome obésité-ventilation et l'overlap syndrome, le traitement par PPC permet de réduire l'hypercapnie diurne. (34)

Au niveau métabolique, l'amélioration du métabolisme glycémique par la PPC est encore une donnée controversée. (37)

Chez le patient apnéique ayant une dysfonction érectile, la PPC entraîne une augmentation de la durée totale d'érection, même après une seule nuit sous PPC, dès lors que le sommeil paradoxal est consolidé grâce à la correction des hypopnées et apnées perturbatrices. (39)

2.3.6) Effets indésirables

On note surtout des effets mineurs fréquents qu'il convient de prendre en charge rapidement afin d'éviter une répercussion négative sur l'observance : (Figure 20) (51)

GÊNE RESENTIE	CAUSES	SOLUTIONS
Sensation d'inconfort	<ul style="list-style-type: none"> • masque inadapté • trop de fuites • manque d'informations sur l'utilisation de la machine 	<ul style="list-style-type: none"> • utiliser un masque adapté • détecter les fuites et y pallier • repositionner le masque sans trop serrer le harnais • demander plus d'informations à son médecin ou prestataire
Claustrophobie (sensation d'oppression)	<ul style="list-style-type: none"> • impression de ne plus avoir la liberté de respirer • anxiété 	<ul style="list-style-type: none"> • utiliser un masque nasal lorsque cela est possible • se rassurer et pratiquer la journée pour s'habituer
Irritation de la peau Blessure au nez	<ul style="list-style-type: none"> • masque inadapté (allergie à la matière) • forme de masque inadaptée • harnais trop serré 	<ul style="list-style-type: none"> • changer de masque • trouver un autre masque avec d'autres points de contact • relâcher le harnais
Sécheresse buccale	respiration par la bouche	<ul style="list-style-type: none"> • maintenir la bouche fermée avec une mentonnière • utiliser un masque facial • utiliser un humidificateur chauffant
Irritation oculaire, conjonctivite	fuites vers les yeux	<ul style="list-style-type: none"> • repositionner le masque • changer le type de masque
Rhinite (nez qui coule) Sécheresse nasale	<ul style="list-style-type: none"> • allergie • trop d'air froid 	<ul style="list-style-type: none"> • consulter son médecin • utiliser un humidificateur chauffant
Intolérance à la pression Sensation d'étouffer	<ul style="list-style-type: none"> • trop de pression en début de nuit • impression liée à la période d'adaptation 	<ul style="list-style-type: none"> • modifier les réglages de la machine • se rassurer et pratiquer la journée pour s'habituer
Trop de bruit, surplus d'air	<ul style="list-style-type: none"> • probable fuite • circuit perforé • tampon de prise de pression au masque enlevé 	<ul style="list-style-type: none"> • maintenir la bouche fermée • repositionner le masque • vérifier l'état du circuit • vérifier l'état du masque, si toutes les pièces ont été remises en place après nettoyage

Figure 20 : Effets indésirables de la PPC, causes et solutions

On note également, rarement, une dermatite séborrhéique, une réaction allergique dues au masque, on pourra donc essayer un autre masque.

Une aérophagie et des céphalées sont également citées.

Le bruit de la machine, l'encombrement, la tolérance de l'entourage sont également à prendre en compte (52)

2.3.7) Contre-indications

Elles sont très rares:

- Existence d'une brèche méningée ethmoïdale qui sous PPC peut entraîner un pneumocéphale.
- Grande laxité épiglottique (41)

2.4) Orthèse d'avancée mandibulaire

Ce traitement est connu depuis les années 80 mais il intervient seulement depuis une dizaine d'années dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge du SAHOS. (53)

2.4.1) Principe de l'OAM

Il s'agit d'un traitement mécanique, un dispositif endo-buccal prenant appui sur les structures maxillaires permet une propulsion forcée de la mandibule pendant le sommeil, entraînant ainsi le massif lingual et libérant l'espace au niveau du pharynx, du velopharynx et du pharynx rétro-basi-lingual qui est la zone de collapsus chez les patients souffrant de SAHOS. Le carrefour aéropharyngé se trouve donc dégagé lors du port de cette orthèse.

Afin de pouvoir utiliser un orthèse d'avancée mandibulaire, la Société de Pneumologie de Langue Française recommande la présence d'au moins huit dents par arcade avec une valeur d'ancrage et une morphologie rétentive, un parodonte sain évalué cliniquement et radiologiquement et complété au besoin par des radiographies rétro-alvéolaires pour dépister les alvéolyses, et l'absence de dysfonction cranio-mandibulaire sévère, après examen de la cinématique mandibulaire, objectivant une capacité de propulsion mandibulaire d'au moins 6 mm. (54)

Il existe différents types d'orthèses : (55)

-Les orthèses préfabriquées industrielles qui sont faites de coques en matériau thermoformable, elles sont de réalisation directe et d'usage simple, il suffit de les tremper dans l'eau chaude et de les mouler sur la mâchoire. Elles peuvent être proposées en auto-prescription et en auto-adaptation.

Ces orthèses sont soit monobloc soit bi-bloc, ces dernières sont plus confortables car elles autorisent l'ouverture de la bouche.

Elles peuvent être souples ou rigides.

-Les orthèses personnalisées qui sont réalisées par des prothésistes à partir des moulages en plâtre des arcades dentaires conçus par le dentiste.

Ces orthèses sont soit monobloc soit bi-bloc. souples ou rigides.

Pour les bi-bloc, elles peuvent être avec bielles télescopiques, avec ou sans recouvrement des faces occlusales, avec ou sans crochets de rétention sur les dents postérieures, échancrées ou non au niveau du palais, comportant des bandeaux métalliques vestibulaires ou linguaux...

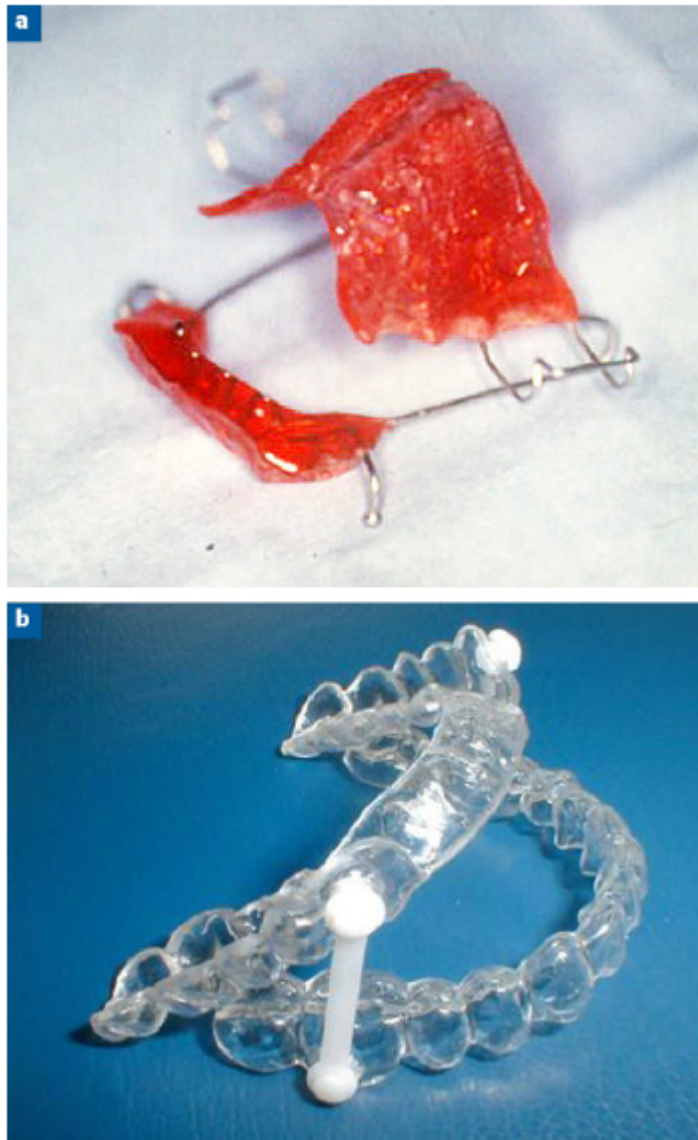


Figure 21 : Types d'orthèse mandibulaire utilisées. A : orthèse de type Bimler ; B : orthèse de type « double gouttière » (56)

2.4.2) Indication

- SAHOS sévère ($IAH > 30/h$ ou $5/h \leq IAH \leq 30/h$ associé à une somnolence diurne sévère), en deuxième intention après refus ou intolérance d'un traitement par pression positive continue (PPC) ;
- SAHOS léger à modéré ($5/h \leq IAH \leq 30/h$ associé à une somnolence diurne légère à modérée) sans comorbidité cardio-vasculaire grave associée (hypertension artérielle réfractaire, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral) en première intention (en alternative à la PPC). (57, 58)

2.4.3) Prise en charge

Selon la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale:

«La prise en charge est assurée après entente préalable remplie par le médecin prescripteur lors de la première prescription et à chaque renouvellement. La réponse de l'organisme de sécurité sociale doit être adressée dans les délais prévus à l'article R. 165-23 du code de la sécurité sociale.

L'orthèse d'avancée mandibulaire est un dispositif sur mesure.

La prescription de cette orthèse nécessite la collaboration entre un spécialiste exerçant dans un centre du sommeil (diagnostic, traitement, suivi) et un praticien ayant des connaissances à la fois sur le sommeil et sur l'appareil manducateur (examen dentaire, prise d'empreintes, ajustements et réglages) :

-le diagnostic d'apnée du sommeil devra être documenté par un examen clinique et polysomnographique (ou par une polygraphie ventilatoire)

-la prescription sera précédée d'un examen dentaire pour éliminer toute contre-indication dentaire ou articulaire.

L'efficacité de l'orthèse doit être contrôlée dans un délai maximal de trois mois par une polygraphie ventilatoire ou une polysomnographie. Un suivi rigoureux doit être effectué au long cours par un spécialiste du sommeil

Un suivi tous les six mois de l'appareil manducateur doit être effectué.

La prise en charge de l'orthèse exclut la possibilité de prise en charge d'un traitement par pression positive continue (PPC). En cas d'échec objectif du traitement par orthèse, un traitement par PPC pourra néanmoins être proposé.

L'orthèse est garantie un an.

Le renouvellement n'est autorisé qu'à l'issue d'une période de deux ans après l'appareillage précédent et est conditionné à:

-la démonstration de l'efficacité (amélioration des symptômes et diminution d'au moins 50 % de l'IAH sur la polygraphie de contrôle sous orthèse d'avancée mandibulaire);

-au respect du suivi odontologique.

Tout renouvellement anticipé nécessitera un argumentaire de la part du prescripteur.» (57, 58)

2.4.4) Observance

Peu d'études ont évalué l'observance de l'OAM, à un an, elle est de l'ordre de 55 à 82 %. (59)

2.4.5) Efficacité

Les OAM permettent une amélioration subjective et objective par rapport à l'absence de traitement et au placebo, cependant, les OAM ont une efficacité moindre comparée à la PPC.

Les paramètres respiratoires et la qualité du sommeil sont significativement améliorés par l'OAM. On observe une réduction significative de l'IAH et du nombre d'éveils par nuit objectivée lors d'enregistrements polysomnographiques nocturnes ainsi qu'une réduction du score de somnolence d'Epworth.

Les OAM améliorent significativement la saturation minimale en oxygène, l'intensité

du ronflement, la fréquence du ronflement et la somnolence diurne par rapport aux appareils contrôles inactifs. (60)

Cependant l'amélioration est moindre, par rapport à la PPC, sur l'IAH, sur la saturation en oxygène, sur la fragmentation du sommeil, sur la qualité de vie, sur la somnolence diurne, la qualité du sommeil et des symptômes. (54)

2.4.6) Effets indésirables

2.4.6.1) A court terme

Même si ils sont fréquents, mineurs et transitoires en général, il conviendra de les prendre en charge pour éviter l'inobservance.

-Au niveau des articulations temporo-mandibulaires et muscles masticateurs

20 à 44 % des patients évoquent des douleurs articulaires ou des signes de dysfonction temporo-mandibulaire dans les premières semaines et mois suivant la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire mais ces effets disparaissent à long terme et la fonction articulaire redevient normale.

10 à 36 % présentent des tensions musculaires.

25 % souffrent de douleurs myofasciales.

Ces effets secondaires sont réversibles.

-Au niveau des organes dentaires et du parodonte

10 à 69 % des patients rapportent un inconfort ou des douleurs dentaires au réveil dû au port de l'orthèse, ces effets peuvent perdurer à long terme.

20 % présentent une irritation gingivale.

12 à 44 % ressentent une modification temporaire de l'occlusion après le retrait de l'orthèse au réveil avec une diminution des contacts dentaires qui s'accompagne parfois de difficulté de mastication le matin.

9% évoquent une augmentation de la mobilité dentaire avec dans certains cas des dommages dentaires comme la perte ou la fracture d'une dent.

-Autres effets

Du bruxisme serait provoqué par l'orthèse chez 12,5 % des patients pour une étude mais pour d'autres l'orthèse entraînerait une diminution du bruxisme.

Certains patients évoquent des difficultés à s'endormir, voire à respirer lorsque il y a une obstruction nasale et que la présence de l'orthèse ne permet pas une ventilation orale.

23 à 86 % rapportent une sensation de xérostomie (bouche sèche)

A l'inverse, entre 19 et 50 % présentent une hypersialorrhée (hypersalivation)

Hypersalivation et sensation de bouche sèche peuvent perdurer à long terme. (41)

2.4.6.2) A long terme

-Au niveau des articulations temporo-mandibulaires

Certains patients présentent une augmentation de l'amplitude des mouvements mandibulaires d'ouverture buccale et de protrusion maximale sans modification des mouvements de latéralité.

Les articulations temporo-mandibulaires connaîtraient un remodelage avec une modification verticale de la tête condylienne.

-Effets dento-alvéolaires et squelettiques

On note des déplacements dentaires, dont certains peuvent être irréversibles, avec une réduction du surplomb et du recouvrement incisif.

On retrouve des modifications squelettiques maxillo-mandibulaires.

Une modification de l'occlusion est également possible, avec des changements dans un sens favorable (correction de la malocclusion présente avant l'utilisation de l'orthèse) ou dans un sens défavorable.

Ces différents déplacements s'accompagnent d'une diminution des contacts fonctionnels antérieurs et/ou postérieurs entraînant donc une redistribution des contacts qui peut occasionner une usure anormale des dents.

-Modifications maxillaires

On retrouve une inclinaison vers l'arrière des incisives supérieures (palatoversion) en moyenne de $0,8^\circ$ à $1,9^\circ$, mais avec une variabilité importante (de $-4,7^\circ$ à $-2,9^\circ$) ou elle peut être inchangée dans les deux premières années.

On note une distoversion des molaires supérieures et leur égression.

On observe une réduction de la longueur d'arcade supérieure et une diminution de la distance intercanine supérieure de $0,3$ mm en moyenne, plus marquée avec les orthèses souples.

-Modifications mandibulaires

On retrouve une inclinaison vers l'avant des incisives inférieures (vestibuloversion) de $1,5^\circ$ à $2,8^\circ$ en moyenne ou elle reste inchangée après 2 ans de traitement.

On note une mésioversion des molaires et leur égression.

On observe une augmentation de la longueur d'arcade et l'apparition de diastèmes (espaces) à l'arcade inférieure ou une diminution de l'encombrement dentaire inférieur.

-Relations inter-arcades

Les relations entre les deux arcades dentaires sont mesurées en terme de surplomb incisif et de recouvrement incisif. Celles-ci se trouvent modifiées.

La valeur du surplomb (valeur normale : 2 mm) diminue progressivement avec la durée de port de l'orthèse d'avancée mandibulaire, cette réduction est de $0,4$ mm en moyenne après deux ans.

La valeur du recouvrement incisif diminue surtout les 30 premiers mois de port puis se stabilise, elle est de $-0,4$ mm en moyenne (de $-0,1$ mm à $-1,1$ mm) à un an.

Les relations dentaires postérieures, au niveau des molaires et prémolaires, sont modifiées avec mésialisation de l'arcade inférieure par rapport à l'arcade supérieure.

A 5 ans, 29 % des sujets présentent un décalage de l'occlusion latérale supérieur à 1 mm avec potentiellement perte des contacts cuspide/fosse normaux. Dans le sens vertical, une infraclusion postérieure (absence de contact) significative peut se développer au bout de quelques années.

-Effets squelettiques

La mandibule peut se déplacer vers l'avant, vers le bas, vers l'arrière ou effectuer une rotation postérieure.

La symphyse mandibulaire recule de $-0,4^\circ$ en moyenne (de $-2,2^\circ$ à $0,6^\circ$) après 24-30 mois.

La hauteur faciale antérieure augmente de $+0,7$ mm en moyenne (de $+0,3$ mm à $+1,2$ mm) à 2 ans due à l'égression des molaires et au déplacement vertical du condyle mandibulaire. (41)

2.4.6.3) Surveillance des effets indésirables

La survenue et les délais d'apparition de ces effets étant imprévisibles, la Société de Pneumologie de Langue Française recommande un suivi régulier par un odontologiste formé au traitement par orthèse d'avancée mandibulaire, tous les 6 mois, et de conserver pour comparaison, les documents initiaux (données de l'examen clinique complet dentaire et articulaire, moulages, cire d'occlusion, radiographies (cliché panoramique pour l'état dentaire et parodontal, téléradiographie pour vérifier la position du condyle mandibulaire dans la fosse articulaire temporale et objectiver les modifications dento-alvéolaires et squelettiques), voire photographies). (54)

2.4.7) Contre-indications

On estime à 34% le taux de contre-indications d'ordre dentaire ou parodontal et à 16% celui lié à un trouble de l'articulation temporo-mandibulaire. (41)

-liées au risque de désinsertion de l'orthèse

La présence de l'orthèse entraîne l'étirement de l'enveloppe musculaire et ligamentaire de la mandibule d'où la naissance de contraintes qui sont transmises aux dents, aux processus alvéolaires et aux articulations temporo-mandibulaires. Ces contraintes peuvent désinsérer l'orthèse si celle-ci est peu retenue, l'orthèse est donc contre-indiquée chez les patients édentés ou ayant un nombre de dents insuffisant. Il est donc nécessaire d'avoir dix dents par arcade, ou posséder une molaire ou une prémolaire par quadrant.

Les alvéolyses sévères et les maladies parodontales évolutives sont également des contre-indications.

-liées au risque d'inefficacité de l'orthèse

Pour être efficace, une propulsion mandibulaire importante est nécessaire, l'orthèse est donc contre-indiquée chez les patients souffrant d'ankylose temporo-mandibulaire, de dysfonctions cranio-mandibulaires comme les dérangements internes de l'articulation, les luxations discales, les dysfonctions sévères, les douleurs actives (arthralgie, douleur myofaciale), ou lorsque la propulsion mandibulaire ne peut pas atteindre 6 mm. (54)

2.5) Traitements chirurgicaux

La chirurgie est peu utilisée pour le traitement du SAHOS. Chez le patient apnéique nécessitant une anesthésie, il conviendra d'évaluer les risques périopératoires et postopératoires et de les prendre en charge spécifiquement. (61)

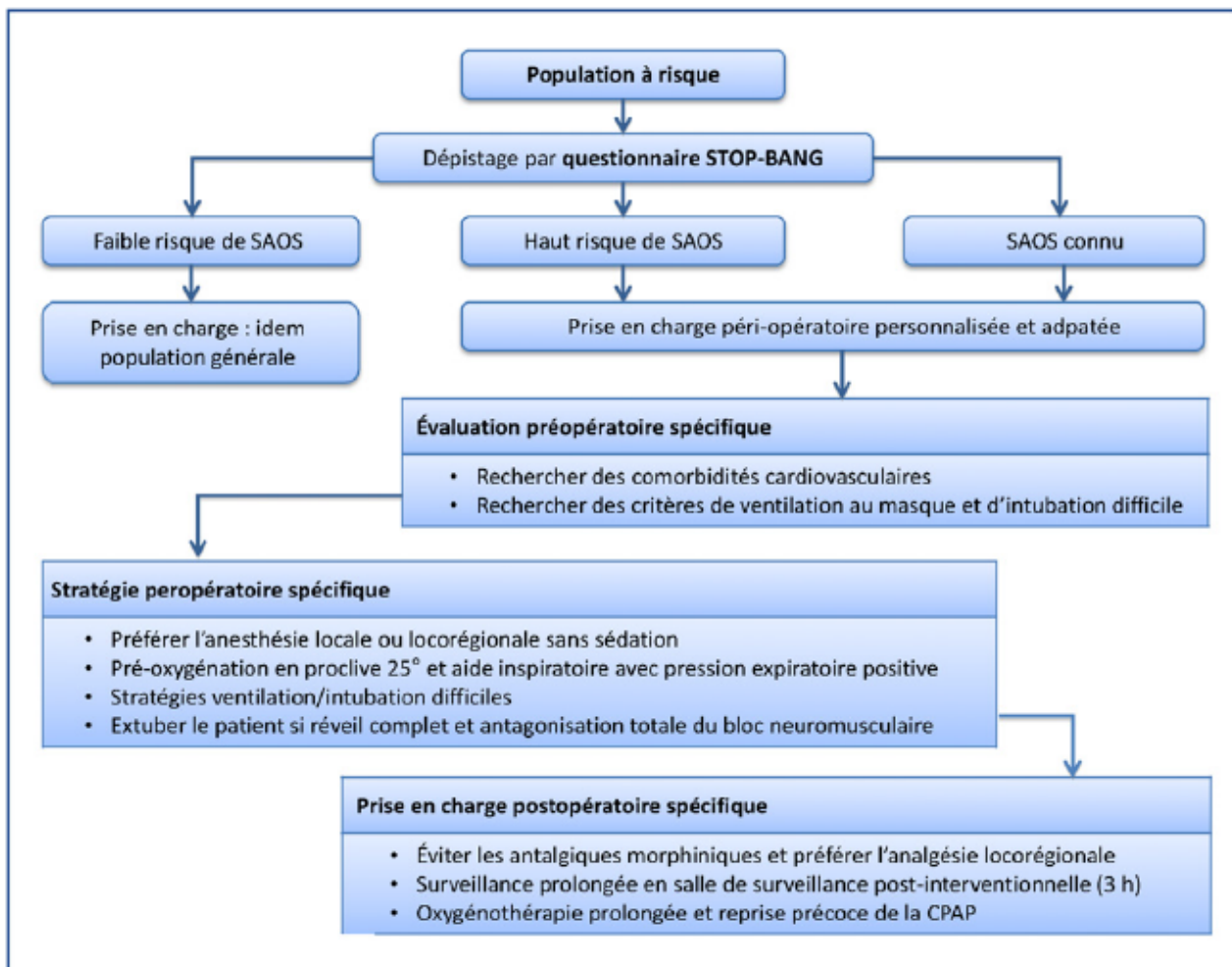


Figure 22 : Gestion périopératoire des patients à risque de SAHOS

2.5.1) Uvulopalatopharyngoplastie

2.5.1.1) Définition

Il s'agit d'une technique développée par Fujita en 1981 qui fut très utilisée, mais aujourd'hui, elle n'est proposée qu'à de rares patients. (62)

Elle associe trois gestes chirurgicaux :

Une ablation des amygdales, cependant si le patient a déjà subi une amygdalectomie, on lui retirera la muqueuse de la loge amygdalienne ;

Une réduction volumétrique du voile du palais qui comprend l'exérèse des amygdales palatines, de la luette et du palais mou sur une épaisseur d'environ 1,5 cm en avant du bord libre du voile (luette non comprise) ;

Une pharyngoplastie afin de remettre en tension les parois latérales du pharynx par une libération du voile du palais en avant (section des fibres musculaires du pilier

postérieur du muscle pharyngo-staphylin), un élargissement de l'espace vélo-pharyngé et une suture muqueuse bord à bord afin de limiter le risque de rétraction cicatricielle.

Cette intervention s'adapte au patient, si il possède un voile du palais long, on insistera sur la vélectomie, si il possède un pharynx étroit, on insistera sur la pharyngoplastie. (50)

2.5.1.2) Indication

L'uvulopalatopharyngoplastie est réservée au traitement du ronflement et du SAHOS léger à modéré en présence d'une hypertrophie vélo-amygdalienne importante et en l'absence d'obésité, de comorbidité cardio-vasculaire et d'obstacle mixte vélo-amygdalien et rétro-basilingual. (63)

2.5.1.3) Efficacité

Dans un peu plus de la moitié des cas, on obtient une réduction de plus de 50 % de l'IAH et/ou un IAH < 20.

Seulement un tiers des patients opérés ont vu leur IAH passer sous la barre des 10/h et ces patients sont le plus souvent atteints d'un SAHOS modéré.

L'uvulopalatopharyngoplastie pourrait être proposée à des patients ayant un IAH > 30/h seulement si l'obstacle vélaire et amygdalien est majeur et non associé à un rétrécissement du pharynx rétro-basi-lingual. (63)

2.5.1.4) Effets indésirables

A court terme :

On note des douleurs postopératoires intenses avec des scores d'EVA supérieurs à 5, elles sont prises en charge par l'association ou non d'antalgiques, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, de néfopam, de corticoïdes et par l'application d'un anesthésique local.

2 à 14 % des patients présentent des hémorragies et/ou des complications respiratoires comme une obstruction pharyngée, des épisodes d'hypoxémie.

Des régurgitations nasales liées à un déficit du sphincter vélo-pharyngé peuvent apparaître.

Des troubles du goût peuvent être dus à une diminution de l'olfaction rétronasale associée à l'exérèse de papilles gustatives vélaire.

Des troubles de la déglutition et de la phonation sont également rapportés.

A long terme :

La sténose vélo-pharyngée est une complication majeure mais rare, il s'agit d'un rétrécissement des voies aériennes dans le nez et la gorge lié à l'accolement du voile à la paroi postérieure, avec obstruction nasale, perturbation de l'élocution, accumulation de sécrétions et réapparition du ronflement. Si la sténose est totale, une nouvelle intervention sera nécessaire, si elle est partielle, on attendra et on en suivra l'évolution.

On rapporte également des paresthésies pharyngées décrites comme une sensation

de plume, de corps étranger, de fil ou de brin de paille. (62)

2.5.2) La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire

2.5.2.1) Définition

Il s'agit d'une chirurgie lourde qui permet un élargissement global du pharynx par une traction du massif musculaire hyolingual grâce à l'antériorisation des insertions symphysaires au niveau des apophyses geni tout en accroissant le volume de la cavité buccale dans le même temps . (48)

Ce geste chirurgical associe classiquement une ostéotomie mandibulaire sagittale de type Obwegeser-Dalpont ou modifiée de type Epker à une ostéotomie d'avancée du maxillaire de type Lefort I permettant d'adapter l'occlusion finale à la nouvelle position de l'arcade dentaire mandibulaire.

Une ostéosynthèse est réalisée par mini-plaques en titane permettant la consolidation osseuse obtenue en environ 8 semaines.

Pour certains patients, un blocage intermaxillaire transitoire est préconisé.

Les avancées sont comprises, en général, entre 5 et 10 mm pour le maxillaire et de 10 à 12 mm pour la mandibule.

Cette chirurgie peut être accompagnée d'une genioplastie afin de dégager l'espace rétro-basilingual de façon permanente. (62, 63)

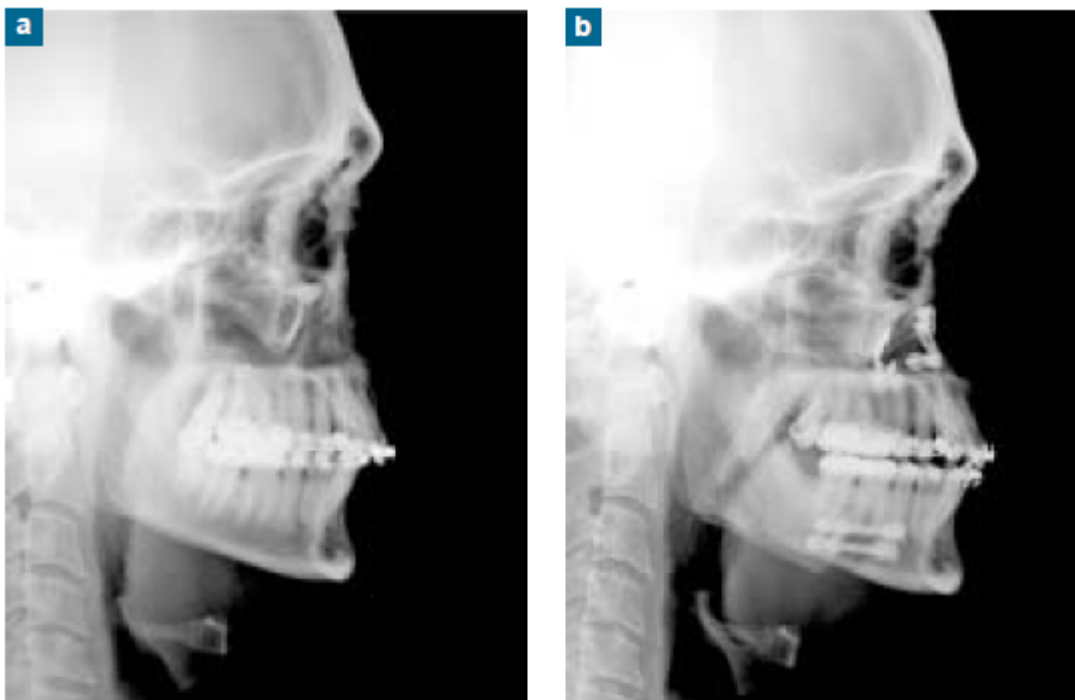


Figure 23 : a-b : Chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire. Les ostéotomies d'avancée du maxillaire et de la mandibule permettent de lever l'obstruction pharyngée nécessaire au rétablissement d'une ventilation normale. (41)

2.5.2.2) Indication

La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire est proposée chez les patients jeunes (âge < 65 ans) qui ne présentent pas d'obésité morbide (IMC < 30 kg/m²) avec un SAHOS sévère (IAH ≥ 30) et/ou symptomatique, en échec ou en refus d'un traitement par pression positive continue et par orthèse d'avancée mandibulaire, en l'absence d'obstruction vélo-amygdalienne patente et de comorbidité importante. (63)

2.5.2.3) Efficacité

Selon les critères d'évaluation polysomnographique, le taux d'efficacité est de 65% à 100 % dans la première année après la chirurgie.

Après cette intervention, l'indice de satisfaction est de 100 % en terme de ronflement et de somnolence diurne. (63)

2.5.2.4) Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent est une hypoesthésie ou une anesthésie labio-mentonnaire, cela est souvent transitoire et disparaît au bout de 6 mois mais cela est source de séquelles sensibles.

Dans 1,3 % des cas, on retrouve une hémorragie nécessitant une reprise chirurgicale.

12 % des patients évoquent des reflux nasaux alimentaires.

On note des hématomes post-opératoires, des surinfections sur matériel d'ostéosynthèse, des pseudarthroses.

L'avancée maxillo-mandibulaire entraîne diverses modifications faciales, comme un étalement narinaire parfois important. Ces modifications sont plus favorables esthétiquement chez des patients rétrognathes. (63)

2.5.3) La chirurgie linguale

2.5.3.1) Définition

Cette chirurgie est rarement pratiquée.

Il s'agit de traitements visant soit à repositionner la langue comme les suspensions hyoïdiennes, les transpositions géniennes et les transpositions linguales, soit à réduire son volume comme les glossectomies par cervicotomie ou par voie endoscopique avec utilisation du laser et plus récemment les radiofréquences linguales. (63)

2.5.3.2) Indication

Les traitements linguaux sont recommandés pour les SAHOS légers à modérés avec un obstacle purement lingual sans anomalie squelettique. (63)

2.5.3.3) Efficacité

La réduction du volume lingual améliore les paramètres respiratoires mais le taux de guérison du SAHOS est faible

Les transpositions géniennes améliorent les paramètres respiratoires avec un taux de succès plus élevé lorsque l'obstacle est purement lingual. (63)

2.5.3.4) Effets indésirables

Des infections apparaissent dans 1 à 5 % des cas. (63)

2.5.4) La chirurgie nasale

2.5.1) Définition

Il s'agit de septoplastie qui correspond à un repositionnement du septum afin d'avoir une perméabilité optimale, de turbinectomie qui est la cautérisation des cornets inférieurs, de chirurgie de la valve nasale. (50)

2.5.2) Indication

La chirurgie nasale isolée n'est pas un traitement efficace pour le SAHOS mais son utilisation, en cas d'obstruction nasale, permet d'améliorer la perméabilité nasale nécessaire à l'efficacité de la ventilation par pression positive continue et d'améliorer la tolérance à la PPC. (50)

2.6) Perspectives thérapeutiques

2.6.1) Neurostimulation de l'hypoglosse

La neurostimulation de l'hypoglosse est une méthode s'appuyant sur la physiologie des voies aériennes supérieures. Bien que les mécanismes à l'origine du SAHOS soient multifactoriels, il a été démontré que le collapsus des voies aériennes supérieures est lié en partie à la réduction de l'activité des muscles dilatateurs pharyngés durant le sommeil, au premier rang desquels on retrouve le muscle génioglosse. La contraction du génioglosse s'accompagne d'une ouverture des voies aériennes supérieures par effet de protrusion de la langue, il est donc intéressant de tenter de reproduire cet effet en provoquant une neurostimulation de l'hypoglosse. (53, 64)

Il existe deux types de neurostimulateurs.

Le premier délivre un courant électrique à l'aide d'une électrode unilatérale dont l'extrémité entoure une partie de la portion hyoïdienne du nerf hypoglosse, reliée à un neurostimulateur implantable et dont l'impulsion intermittente est synchronisée avec l'inspiration du patient détectée par des capteurs thoraciques sensibles aux modifications de bioimpédance de la cage thoracique au cours du sommeil. Cette stimulation est maintenue pendant toute la durée de l'inspiration selon une

programmation personnalisée. L'ensemble du système est mis en place chirurgicalement, sous anesthésie générale, et sa mise en marche débute après une période de 30 jours suivant l'intervention pendant laquelle le neurostimulateur est inactif. Lors de la première nuit de traitement, on réalise une polysomnographie et on détermine l'intensité de stimulation à un niveau personnalisé permettant d'obtenir une régression des phénomènes de limitation de débit, selon une véritable titration personnalisée, avant le retour à domicile.

Ce premier type de neurostimulateur permet le maintien d'une réduction de l'IAH de 50 % à 12 mois par rapport au bilan initial et s'accompagne d'une amélioration subjective de la somnolence diurne (score d'Epworth passant de 12 ± 5 à 7 ± 3)

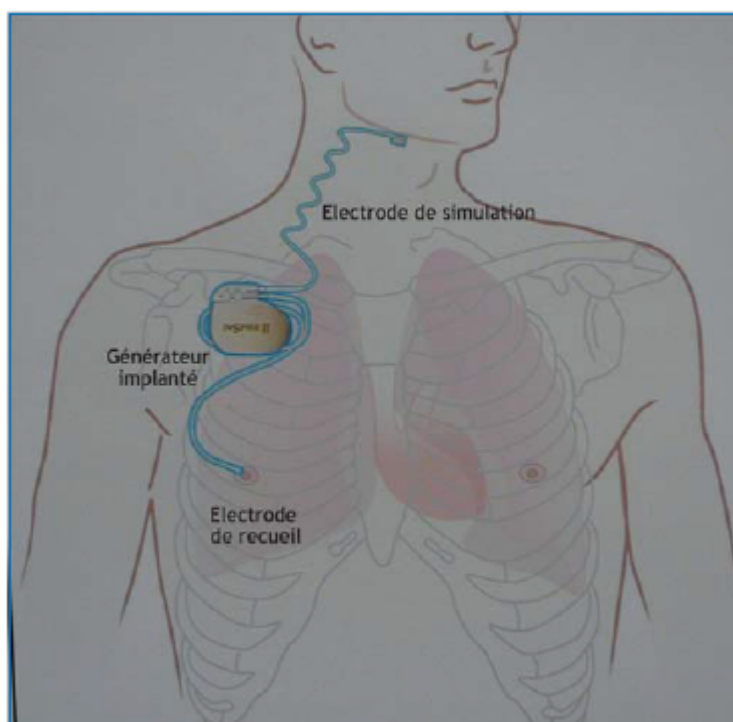


Figure 24 : Système de stimulation des voies aériennes supérieures Inspire II® (Inspire Medical Systems, Maple Grove, Etats-Unis) proposé pour le traitement du SAHOS. (64)

Le deuxième appareil fonctionne en permanence au cours de la nuit, sans capteur de reconnaissance de l'inspiration, selon un algorithme préalablement déterminé individuellement. L'étude initiale montre qu'après 3 mois d'utilisation, on observe une réduction de 60 % des troubles respiratoires au cours du sommeil et de l'index de désaturation, s'accompagnant d'une réduction significative du score d'Epworth de l'ordre de 40 %. Cette technique a été particulièrement bien tolérée par les patients et a été mise en place à l'aide d'une titration progressive de l'intensité de la stimulation effectuée lors de l'éveil dans un premier temps, en fonction de la tolérance vis-à-vis de l'importance de la protrusion linguale, puis au cours d'un enregistrement polysomnographique dans le but d'affiner l'efficacité de la stimulation sur la régression des troubles respiratoires nocturnes résiduels. Après 12 mois, on note le maintien de l'efficacité initiale avec une réduction de l'IAH de près de 50 % (de 47 ± 18 à 21 ± 17), une amélioration significative de l'index de désaturation en

oxygène (de 29 ± 20 à 15 ± 16) associée à une réduction significative de l'index de micro-éveils (de 37 ± 13 à 25 ± 14). De plus, on note le maintien de l'efficacité de la neurostimulation au minimum après une nuit passée sans stimulation, ce qui témoigne d'une part de la possibilité éventuelle de ne pas utiliser la stimulation toutes les nuits, permettant ainsi d'économiser la batterie, et d'autre part de la possibilité d'action de cette neurostimulation sur le génioglosse comme un véritable réentraînement musculaire.

Cependant, il est encore nécessaire de réaliser des études supplémentaires sur cette perspective thérapeutique.

2.6.2) Pression négative appliquée sur la langue

Parmi les premières orthèses endobuccales utilisées pour traiter le SAHOS figurait l'utilisation d'appareils entraînant un avancement de la langue. Ces orthèses fonctionnaient d'une part en retenant la langue dans une sorte de bulle qui la maintenait en avant par un phénomène de succion, mais aussi en provoquant une légère protrusion mandibulaire. Ces orthèses permettaient essentiellement une amélioration des ronflements et à un moindre degré du niveau de vigilance diurne, au prix d'une tolérance médiocre, inférieure à celle des OAM, réduisant ainsi leur impact thérapeutique.

Plus récemment, la mise au point d'une orthèse de protrusion linguale plus confortable et mieux tolérée a permis d'évaluer son efficacité en terme de réduction des troubles respiratoires nocturnes et de tolérance au long cours, sur une période de 5 ans environ en moyenne. Les patients ayant poursuivi le port de cette orthèse au long cours (50 % environ à 5 ans) présentaient une amélioration de l'IAH (réduction en dessous de 10/h ou réduction de 50 % avec un IAH résiduel < 20/h) chez 71 % d'entre eux, associée à une réduction satisfaisante du score d'Epworth et une amélioration subjective de l'intensité du ronflement chez 68 % des patients. Ces résultats permettaient de proposer des facteurs prédictifs de mauvaise réponse à cette orthèse tels qu'un âge supérieur à 60 ans et une capacité de protrusion mandibulaire inférieure ou égale à 7 mm.

L'efficacité de ce type d'orthèse permet de comprendre le développement actuel d'un nouveau système proposant l'application d'une pression négative dans la cavité buccale qui augmente la taille des voies aériennes supérieures dans leur portion rétro-palatine, en entraînant une attraction antérieure de la langue et du palais mou.

(53)

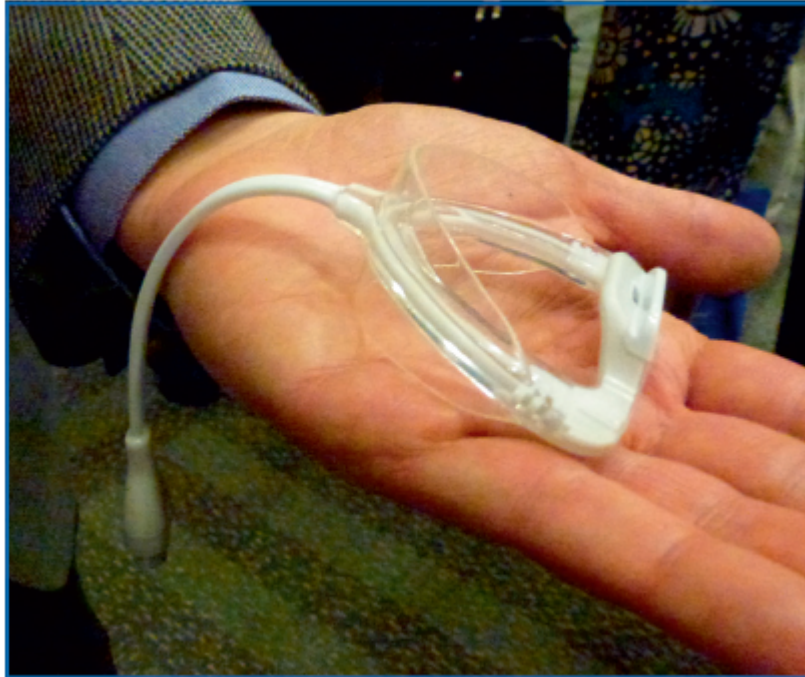


Figure 25 : Système d'application d'une pression négative sur la cavité buccale au cours du sommeil (Winx® sleep therapie system, Apnicure®, Etats-Unis) (53)

Seulement deux études ont été réalisées sur cette thérapeutique.

La première montre que l'effet de la pression négative se traduit essentiellement par une augmentation significative de tous les diamètres minimum et maximum, latéral, antéro-postérieur ainsi qu'en section de coupe, au niveau des voies aériennes rétro-palatines, sans modification des diamètres rétro basi-linguaux s'accompagnant d'un avancement de la langue et du palais mou.

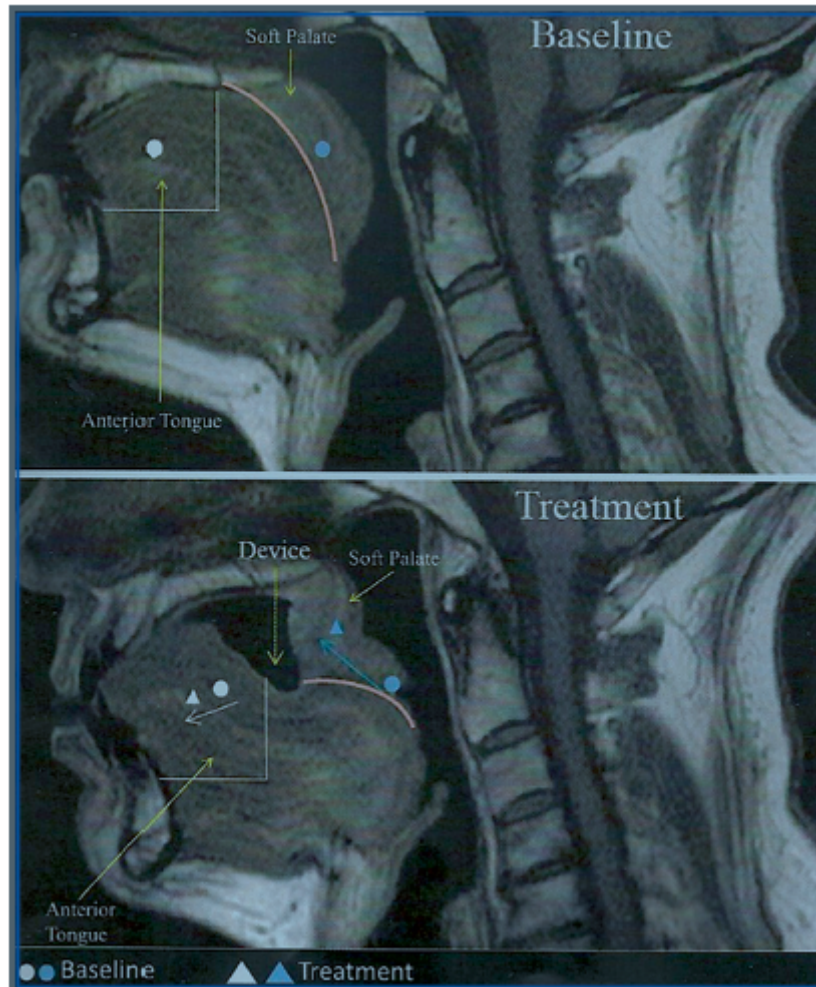


Figure 26 : Effet de l'application d'une pression négative sur la cavité buccale via le Winx® sleep therapy system (Apnisure®, Etats-Unis). (*Baseline* = état de base sans traitement ; *Treatment* = en présence du dispositif ; *Anterior tongue* = partie antérieure de la langue ; *Soft palate* = palais mou ; *Device* = dispositif.) (53)

La deuxième étude a évalué l'efficacité de la pression négative au cours d'un enregistrement polysomnographique pratiqué au cours de la première nuit de traitement et après 28 jours de traitement chez 30 patients ayant un IAH de $31,8 \pm 18,6$. Grâce à cette pression négative, on a observé une réduction significative de l'IAH à $19,7 \pm 19,6/h$ lors de la première nuit, et $17,1 \pm 16,7/h$ après 28 jours de traitement. Une réduction de 50 % de l'IAH avec un IAH résiduel < 20 était retrouvé chez tous les types de SAHOS (minime, modéré et sévère). Enfin, l'observance vis à vis de l'orthèse était satisfaisante compte tenu d'une médiane d'utilisation de 6 heures par nuit, et d'une valeur médiane de 87,5 de nuits au cours desquelles l'orthèse était utilisée. L'étude mentionne un degré de satisfaction élevé, comme en attestait le souhait d'utilisation au long court de cet appareil chez 78 % des patients, en parfaite sécurité en l'absence d'effet secondaire indésirable durant la période d'étude. Ces résultats satisfaisants devront être confirmés sur une population plus importante et sur un plus long terme, en tentant de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'efficacité.

Conclusion

Lors du cursus universitaire du pharmacien d'officine, le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil n'est pas évoqué ; or, face à l'augmentation croissante de la prévalence de cette pathologie, il convient au pharmacien de pouvoir répondre aux diverses interrogations des patients présentant ce syndrome. Le but de ce travail est d'expliquer ce qu'est le SAHOS, des signes cliniques au diagnostic, les complications potentielles de cette pathologie ainsi que les différents traitements possibles.

Le SAHOS est la conséquence du collapsus répété des voies aériennes supérieures durant le sommeil, cela est responsable de signes cliniques nocturnes mais également diurnes qui aboutiront à la demande d'une consultation médicale du patient. Le praticien spécialisé aura recours à une polysomnographie respiratoire ou à une polygraphie respiratoire afin de confirmer son diagnostic. Afin d'éviter les complications cardio-vasculaires, respiratoires ou métaboliques, il conviendra de prendre en charge précocement cette pathologie. Différents traitements sont possibles, le plus utilisé est la PPC qui consiste à insuffler de l'air dans les voies aériennes supérieures pour s'opposer au collapsus de ces voies. Les OAM sont le traitement de second choix du SAHOS. Le traitement chirurgical est de moins en moins utilisé dans ce syndrome. D'autres thérapeutiques sont en cours de développement comme la neurostimulation de l'hypoglosse et la pression négative appliquée sur la langue.

Ces dernières années, la meilleure compréhension des mécanismes intimes du syndrome permet d'entrevoir des traitements médicamenteux. Les inhibiteurs de recapture de sérotonine ont d'abord été considérés mais rapidement abandonnés. L'utilisation des statines, pour leur effet anti-inflammatoire, en association avec la PPC est envisagée pour améliorer l'efficacité du traitement. Les anti-oxydants sont également une piste de recherche. Cependant, il s'agit de perspectives plus lointaines. Mais l'avenir est clairement à la combinaison de traitements adaptés à chaque patient.

Liste des abréviations

SAHOS : syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil

REM sleep : rapid eye mouvement sleep

IAH : indice d'apnées/hypopnées

IMC : indice de masse corporelle

PPC : pression positive continue

HTA : hypertension artérielle

AVC : accident vasculaire cérébral

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

SOH : syndrome obésité-hypoventilation

OAM : orthèse d'avancée mandibulaire

Bibliographie

- (1) SEFARIAN A., Quel sommeil à quel âge ? Rev. Mal. Respir. Actual., 2011 ; 3, p 233-5
- (2) <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/sommeil/73405> (consulté le 16/12/13)
- (3) <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/hypnagogique/41126> (consulté le 16/12/13)
- (4) <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/hypnopompique/41133> (consulté le 16/12/13)
- (5) <http://www.reseau-morphee.fr> (consulté le 16/12/13)
- (6) <http://www.institut-sommeil-vigilance.org> (consulté le 16/12/13)
- (7) VECHCHIERINI M.-F., Le sommeil : régulation et phénoménologie Rev. Mal. Respir., 2013 ; 30, p. 843-55
- (8) POLLAK C., THORPY M., YAGER Y., The Encyclopedia of Sleep and Sleep Disorders, 2001 ; 314 p.
- (9) GUILLEMINAULT C., ELDRIDGE F., SIMMON F., DEMENT WC, Sleep apnea syndrom. Can it indice hemodynamic changes ?, West J Med., 1975 ; 123(1), p. 7-16.
- (10) <http://www.respir.com/doc/public/pathologie/apnees-sommeil.asp> (consulté le 10/09/13)
- (11) ESCOURROU N., MESLIER N., RAFFESTIN B., CLAVEL R., GOMES J. et al, Quelle approche clinique et quelle procédure diagnostique pour le SAHOS ?, Rev. Mal. Respir., 2010 ; p. 115-23
- (12) PEPIN J.-L., LEVY P., TAMISIER R., Syndrome d'apnées obstructives du sommeil : diagnostic et modalités de traitement, Med. Mal. Metab., 2008 ; Vol 2 n 2, p. 92-9
- (13) BAGUET J.-P., PEPIN J.-L., HAMMER L., LEVY P., MALLION J.-M., Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Rev. Med. Int. 24, 2003 ; p. 530-7
- (14) OHAYON M., Prévalence et comorbidité des troubles du sommeil dans la population générale. Rev. Prat., 2007 ; Vol 57, p 1521-8
- (15) HAS, Rapport d'évaluation technologique Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil, Mai 2012
- (16) VIOT-BLANC V., Syndrome d'apnées du sommeil en neurologie : chez qui et comment le rechercher ? Comment et pourquoi le traiter ? Neurol. Com. 2009 ; Vol 1 n 3, p. 79-83

- (17) ONEN F., ONEN S.-H., Syndrome d'apnées obstructives du sommeil en gériatrie, NPG, 2010 ; Vol 10 n 55, p. 21-9
- (18) Syndrome d'apnées du sommeil, une pathologie fréquente encore insuffisamment diagnostiquée, Rev. Med. Suisse, 2005 ; n 23
- (19) HAS, Note de cadrage , 30 mars 2011, dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance et de l'apnée du sommeil
- (20) BOUTREMANS E., MEDIN REY S., LOEB I., Prise en charge du syndrome des apnées du sommeil, Rev. Med. Brux., 2008 ; p 277-80
- (21) <http://www.splf.org/s/spip.php?article165>, site internet de la société de pneumologie de langue française (consulté le 10/09/13)
- (22) Observatoire sommeil de la Fédération de Pneumologie
- (23) GLERANT J.-C., MEURICE J.-C., Troubles respiratoires au cours du sommeil – grands syndromes; Référentiel sémiologie, Collège des Enseignants de Pneumologie 2009 ; p 1-10
- (24) VECHCHIERINI M.-F., Comment évaluer la somnolence, Rev. Mal. Respir., 2006 ; Vol 23, 7, : p 97-101
- (25) DOYEN C., Le syndrome d'apnées et hypopnée obstructives du sommeil : des symptômes au diagnostic, Louv. Med., 2006 ; Vol125 n 2, p 8-14
- (26) <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/canthus/12801> (consulté le 09/01/14)
- (27) D'ORTHO M.-P., Physiopathologie des apnées du sommeil, EMC pratique n°207, 2012 ; p. 22-5
- (28) D'ORTHO M.-P., Syndrome d'apnées du sommeil obstructif et conséquences cardiovasculaires : quel bilan et quel suivi ? Rev. Pneumo. Cli., 2009 ; Vol 65, p 248-53
- (29) BAGUET J.-P., BARONE-ROCHETTE G., PEPIN J.-L, Syndrome d'apnées obstructives du sommeil, hypertension artérielle et artère, Presse Med., 2009 ; Vol 38, p. 627-32
- (30) FAURE P., Le syndrome d'apnée du sommeil : un désordre de l'équilibre redox, Med. Mal. Metab., 2008 ; Vol 2 n 2, p. 116-7
- (31) BAGUET J.-P., BARONE-ROCHETTE G., PEPIN J.-L, Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'apnée obstructives du sommeil, EMC, 2010 ; p 1-9
- (32) MEULEMAN C., EDERHY S., HADDOUR N., ADAVANE S., FLEURY G. et al., Atteintes cardiovasculaires du syndrome d'apnée du sommeil, AMC pratique n°207, 2012 ; p. 17-20

- (33) DAUVILLIERS Y., ARNULF I., D'ORTHO M.-P., COSTE A., DUCLUZEAU P. et al., Quelle évaluation préthérapeutique d'un patient avec SAHOS nouvellement diagnostiqué ? Rev. Mal. Respir., 2010 ; Vol 27, p.124-36
- (34) LAMIA B., MEURICE J.-C., Pathologie respiratoire du sommeil Rev. Mal. Respir. Actual., 2010 ; 3, p. 2-13
- (35) WEITZENBLUM E., CHAOUAT A., KESSLER R., CANUET M., HIRSCHI S., L'« Overlap syndrome » : association de bronchopneumopathie chronique obstructive et de syndrome d'apnées obstructives du sommeil, Rev. Mal. Respir., 2010 ; 27, p. 329-40
- (36) TAMISIER R., LAUNOIS S.-H., PEPIN J.-L., LEVY P., Sommeil, métabolisme et apnée, Med. Som., 2011 ; 8, 78-81
- (37) PONTIER-MARCHANDISE S., MEURICE J.-C., Syndrome d'apnées du sommeil et diabète : de la physiopathologie à la thérapeutique, Rev. Mal. Respir. Actual., 2013, 5, p. 251-5
- (38) BOSSHARD V., SERIES F., Syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil : facteur de risque pour le développement d'un syndrome métabolique ? , Med. Mal. Metab., 2008 ; Vol2 N°2, p. 104-8
- (39) SCHMIDT M.-H., Apnée obstructive du sommeil et dysfonction érectile, Med. Som., 2011 ; 8, p. 69-77
- (40) Collège des enseignants de pneumologie, Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte, 2013 ; item 43
- (41) COHEN-LEVY J., GARCIA R., PETELLE B., FLEURY B., Traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'adulte par orthèse d'avancée mandibulaire: actualisation des connaissances. Int. Orthod., 2009 ; 7, p. 287-304
- (42) MUIR J.-F., PORTIER F., Syndrome d'apnées obstructives du sommeil: traitement médical, Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. , 2002 ; 103, 3, p. 164-9
- (43) GUENOLE F., NICOLAS A., HOMMERIL A., DAVIDSEN C., BALEYTE J.-M., Sommeil et substances à l'adolescence: les effets de la caféine, de l'alcool, du tabac et du cannabis, Med. Som., 2011 ; 8, p. 152-8
- (44) MEURICE J.-C., GAGNADOUX F., FLEURY B., RACINEUX J.-L., Traitement instrumental du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), pression positive continue et orthèse d'avancée mandibulaire. Med. Som., 2005 ; p. 14-20
- (45) <http://www.resmed.com> (consulté le 16/02/14)
- (46) <http://respiradom.fr/vivre-avec-sa-ppc/la-machine-a-ppc/> (consulté le 16/02/14)
- (47) <http://www.apneesante.com/whatisapnea.html> (consulté le 16/02/14)

- (48) BOREL J.-C., CHAUDOT C., BRESSE C., CLOT F., DESCHAUX C., Comment choisir l'interface au cours du traitement du syndrome d'apnée obstructive du sommeil par pression positive continue, *Med. Som.*, 2013 ; Vol 10 , 3, p 116-23
- (49) PORTIER F., ORVOEN FRIJA E., CHAVAILLON J.-M., LEROUSSEAU L., REYBET DEGAT O. et al., Traitement du SAHOS par ventilation en pression positive continue. *Rev. Mal. Respir.* , 2010 ; p. 137-45
- (50) HAS, Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé, Avis de la CNEDiMTS, 6 novembre 2012
- (51) Plaquette d'information sur l'apnée du sommeil du Réseau Morphée
- (52) Effets indésirables de la cpap, faut-il les traiter? Et comment? Dr Grégoire Gex, Colloque Médecine du Sommeil, 27 mars 2013
- (53) MEURICE J.-C., Alternatives thérapeutiques modernes à la pression positive continue dans le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil *Rev. Mal. Respir.*, 2012 ; 4, p. 399-404
- (54) FLEURY B., COHEN-LEVY J., LACASSAGNE L., BUCHET I., GERAADS A. et al., Traitement du SAHOS par orthèse d'avancée mandibulaire, *Rev. Mal. Respir.*, 2010 ; 27, p.146-56
- (55) FLEURY B., Quelle orthèse choisir et comment définir l'avancée efficace ? *Rev. Mal. Respir.*, 2006 ; 23, 7, p. 55-7
- (56) JALBERT F., LACASSAGNE L., BESSARD J., DEKEISTER C., PAOLI J.-R. et al., Orthèse d'avancée mandibulaire ou ostéotomie maxillo-mandibulaire pour le traitement des syndromes des apnées obstructives du sommeil sévères refusant la ppc, *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* , 2012, 113, p. 19-26
- (57) legifrance.gouv.fr Arrêté du 23 décembre 2009 relatif à l'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire AMO de la société Orthosom SAS au chapitre 4 du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale
- (58) legifrance.gouv.fr Arrêté du 28 octobre 2008 relatif à l'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire O.R.M. des laboratoires NARVAL SA au chapitre 4 du titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale
- (59) GAGNADOUX F., L'orthèse d'avancée mandibulaire : une véritable alternative thérapeutique, *Rev. Mal. Respir.*, 2006 ; 23 , 7 , p. 51-4
- (60) BRETTE C., RAMANANTSOA H., RENOUDIÈRE J., RENOUDIÈRE R., ROISMAN et al., Orthèse de propulsion mandibulaire pour les apnées hypopnées obstructives du sommeil : utilisation et tolérance à long terme. *Int. Orthod.*, 2012 ; 10, p. 363-76

(61) CAMPION S., LANGERON O., Prise en charge périopératoire du syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'adulte, *Prat. Anesth. Rea.*, 2012 ; 16, p. 271-6

(62) Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Évaluation clinique et économique de la chirurgie dans le traitement du syndrome des apnées obstructives du sommeil, 1999, p. 1-92

(63) BLUMEN M., CRAMPETTE L., FISCHLER M., GALET DE SANTERRE O., JABER S. et al., Traitement chirurgical du SAHOS *Rev. Mal. Respir.*, 2010 ; 27, 7, p. 157-65

(64) MEURICE J.-C., La neurostimulation de l'hypoglosse dans le traitement du SAOS : retour vers le futur... *Rev. Mal. Respir. Actual.*, 2011 ; 3 , p. 511-3

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2013/2014

Nom : Calcoen
Prénom : Jonathan

Titre de la thèse : Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil

Mots-clés : Apnée , sommeil, pression positive continue, orthèse d'avancée mandibulaire

Résumé :

Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil est une pathologie qui touche 5 % de la population générale, elle est caractérisée par un collapsus répété des voies aériennes supérieures qui entraîne les différents signes cliniques nocturnes et diurnes. Le diagnostic de cette pathologie sera confirmé par un enregistrement polysomnographique. Afin d'éviter les complications cardio-vasculaires, respiratoires ou métaboliques, il conviendra de prendre en charge précocement cette pathologie. La pression positive continue constitue le traitement de référence du SAHOS, les orthèses d'avancée mandibulaire sont utilisées en seconde intention, la chirurgie est de moins en moins utilisée. D'autres thérapeutiques sont en cours de développement, telles que la neurostimulation de l'hypoglosse et l'application d'une pression négative sur la langue.

Membres du jury :

Président : Cazin Jean Louis, Professeur, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Assesseur(s) : Duriez Patrick, Professeur, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Kravanja Jean Pierre, Pharmacien titulaire, Bourbourg