

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017-2018

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 06 Novembre 2018 à Poitiers
par **M. JANTET Xavier**

**Intérêt du dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives
du Sommeil pour une population souffrant de Trouble
Dépressif Caractérisé consultant en
Centre Médico-Psychologique**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Nematollah JAAFARI

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE

Monsieur le Professeur Philippe NUBUKPO

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Patrick BENDIMERAD



Le Doyen,

Année universitaire 2017 - 2018

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (**mission 09/2017 à 03/2018**)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité de 10/2017 à 01/2018**)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- SIMMONDS Kevin, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS :

A mon jury,

A Monsieur le Professeur JAAFARI, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger de mon travail. Merci pour votre encadrement auprès des internes durant toutes ces années, pour votre dynamisme et pour la qualité des cours que vous nous avez proposés.

A Monsieur le Professeur MEURICE, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et d'apporter votre connaissance de la clinique du sommeil. J'espère que mon travail vous plaira autant qu'il m'a passionné.

A Monsieur le Professeur NUBUKPO, je vous remercie de faire partie de mon jury et de juger de la qualité des connaissances addictologiques de mon travail. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BENDIMERAD, je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail et de votre accueil durant l'année passée dans votre service. Je vous remercie pour votre patience et votre soutien sans faille durant mes travaux.

A ma famille,

A mes parents. Merci de m'avoir soutenu durant ses longues et périlleuses études, je ne serais pas ce que je suis devenu sans vous. Merci pour votre éducation et les valeurs familiales inculquées. Ces dernières sont mes fondements et je tiendrai à les respecter dans ma vie personnelle comme professionnelle.

A ma sœur, je profite de ce moment pour te témoigner mon indiscible affection. Merci pour ton soutien indéfectible, pour tous ces moments rieurs et pour le goût de la danse que tu m'as apporté.

A toute la famille Joly. Merci pour la folie qui règne à nos repas de famille et pour la joie que cela m'apporte.

A mes grand-parents, pour l'exemple que vous représentez. Merci à vous pour la transmission des valeurs de respect et de travail.

A mes tantes et oncles, merci pour votre tendresse et votre bienveillance depuis le chateau de Versailles. Merci à mes cousins et cousines pour tous ces bons moments partagés.

A Benoit. Merci à toi mon « beauf » que j'affectionne presque autant que le Parc des Princes. Prends bien soin de ta petite famille qui deviendra grande.

A ma FauFau que j'espère bientôt accompagner dans les joies de la montagne et dans les vibrations du virage Auteuil.

A mes amis,

A mon Bidou déjà papa. Merci à toi « frère » et à toute la famille Camby pour les diners animés et les séjours chez les Moinous de St Benoit.

A tous les « mecs » de la Fac pour les séjours au ski, les foots, et toutes nos folies. Merci pour la franche rigolade durant ces années. Merci mon Riton, mon Seb, mon Delaire, mon Nico, mon Nader et toute la troupe. Et « Pourvu que ça dure » notre belle aventure.

Aux copains et à la déconne, qui s'en suis sûr se reconnaîtront de suite à l'évocation de leur croyance spirituelle. Merci à toi mon Deval, pour nos Couloms, pour tes énervements et

tes excès. A toi Prinprin, je suis ton public. A toi mon Poussard, ma Nuche et mon Bernouze. C'est un bonheur de vous savoir à mes côtés.

A Sarah ma Jau et à Astrid ma Renée. Merci mille fois pour avoir adouci l'externat et polit la piste de danse du Chai Antoine. En espérant repartir pour un tour à pieds à Calenzana.

A tous mes cointernes. Merci pour toutes ses nouvelles et néanmoins belles amitiés. Merci pour les karaokés, les soirées inoubliables mais parfois oubliées et les discussions passionnantes autour des patients, à mon Raphounet et ses petits plats poitevins, à ma Cassagne et son taxi angoumoisien,

A mes compères et colocs de chocs. Merci de m'avoir supporté pendant un an et d'avoir rendu les virées rochelaises intarrissables.

A la connection rochelaise, à la Licorne, Kevin, Jérôme, Vava, Benjamin et tous les autres que j'ai oublié mais qui portent haut dans mon cœur.

A ma loutre. Un immense remerciement pour ton aide, ta réassurance et ton soutien indéfectible. En espérant danser longtemps à tes côtés sur les mélodies du grand Serge.

Aux équipes rencontrées tout au long de mon internat,

L'équipe de Moreau de Tours, à l'encadrement et les échanges psychopathologiques avec le Dr Cadet et M.Jodier, merci pour la bienveillance des équipes de l'Hopital de Camille Claudel

L'équipe des Trois Logis et au Professeur Gicquel pour sa transmission des dimensions institutionnelles

L'équipe de l'UAMP pour la qualité de ses échanges cliniques et psychopathologiques

L'équipe du Secteur 2 pour le partage clinique et d'expérience, l'encadrement et la confiance que vous accordez aux internes, le tout avec gentillesse. Soyez assurés de la réjouissance de me savoir travailler à vos côtés

L'équipe du CSAPA et le Dr Bonnin pour sa sympathie et sa souplesse durant les mois d'efforts pour ce travail.

« ... Tant que je dors, je n'ai ni crainte, ni espérance, ni peine, ni plaisir. Béni soit celui qui a inventé le sommeil, manteau qui couvre toutes les humaines pensées, mets qui ôte la faim, eau qui chasse la soif, feu qui réchauffe la froidure, fraîcheur qui tempère la chaleur brûlante, finalement, monnaie universelle avec laquelle s'achète toute chose, et balance où s'égalisent le pâtre et le roi, le simple et le sage. Le sommeil n'a qu'une mauvaise chose, à ce que j'ai ouï dire ; c'est qu'il ressemble à la mort ; car d'un endormi à un trépassé la différence n'est pas grande. » Miguel de Cervantes (1615), Don Quichotte 2eme partie, chapitre LXVIII

Table des matières

ANNEE 2017-2018.....	1
POUR LE DIPLOME D'ETAT	1
DE DOCTEUR EN MEDECINE	1
du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES	Erreur ! Signet non défini.
DE PSYCHIATRIE	Erreur ! Signet non défini.
Intérêt du dépistage du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil dans une population souffrant de Trouble Dépressif Caractérisé suivie en	1

Centre Médico-Psychologique	1
Table des matières	7
Introduction	11
Partie 1 : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) et Trouble Dépressif Caractérisé (TDC) : Une bidirectionnalité ?	15
I. Généralités sur la pathologie du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil.....	15
A. Epidémiologie	15
B. Physiopathologie et facteurs favorisants	18
1. Rappels anatomiques et physiopathologie	18
2. Facteurs favorisants et facteurs de sévérité	19
C. Retentissements et complications du SAOS	21
1. Retentissements cardiovasculaires et autres pathologies chroniques.....	21
2. Retentissements sur le sommeil et troubles neurocognitifs	22
D. Diagnostic du SAOS	23
1. Symptômes évocateurs	24
2. Critères diagnostiques cliniques et paracliniques.....	24
3. Critères de sévérité	25
4. Outils diagnostiques et de dépistage	25
E. Intérêts et modalités de traitement du SAOS.....	27
1. Intérêts et indications	27
2. Modalités de traitement	28
II. Liens bidirectionnels entre TDC et SAOS	30
A. Le Trouble Dépressif Caractérisé	30
1. Prévalences et évolution.....	30
2. Pharmaco-résistance et comorbidités	31
3. Critères diagnostiques	31
B. Prévalences réciproques des troubles TDC et SAOS.....	33
1.Prévalence du SAOS parmi les patients TDC	33
2. Prévalence du TDC parmi les patients SAOS	34
3. Un lien controversé	36
C. Impact pronostique et fonctionnel du lien SAOS et TDC.....	37
1. Impact pronostique du SAOS non traité sur le TDC.....	37
2. Impact pronostique du TDC non traité sur le SAOS.....	38
D. Effets réciproques des thérapeutiques sur l'interaction des troubles TDC et SAOS ...	40
1. Etudes interventionnelles évaluant l'impact de la PPC chez les sujets TDC.....	40

2. Etudes interventionnelles évaluant l'impact du traitement des troubles de l'humeur sur le SAOS	43
E. Hypothèses physiopathologiques de l'interaction des troubles TDC et SAOS.....	43
1. Survenue du TDC chez les patients SAOS	43
2. Survenue du SAOS chez les sujets TDC.....	46
Partie 2 : Comorbidités principales du TDC et impacts sur le SAOS	49
I. Troubles Anxieux et Trouble Dépressif Caractérisé	49
A. Prévalence des Troubles Anxieux	49
B. Comorbidité avec le TDC	50
1. Intrication TDC/TAG	51
2. Intrication TDC/TP	51
3. Intrication TDC/PS.....	52
4. Intrication TDC/ESPT	52
5. Prévalences d'association des troubles Axe I.....	52
C. Une interaction avec un retentissement majeur entre les troubles	53
D. Une hypothèse de causalité entre TDC et TA ?	54
II. Trouble de l'usage de l'alcool, comorbidité des TDC et TA.....	55
A. Prévalence du TUA comme comorbidité du TDC et TA.....	57
1. Prévalence du TUA comorbide au TDC	57
2. Prévalence du TUA comorbide au TA	58
B. Facteur de risque de la comorbidité TUA	58
C. Interactions entre TUA, TDC et TA.....	59
1. Interactions entre TUA et TDC	60
2. Impact du TUA sur les pathologies anxieuses	61
3. Séquences d'apparition des troubles	62
III. Anxiété et SAOS	64
A. Prévalences réciproques de l'anxiété du SAOS	65
1. Prévalence de l'anxiété chez les patients SAOS	65
2. Prévalence du SAOS chez les TA	66
B. Le Genre Féminin : un facteur favorisant l'anxiété chez les sujets SAOS	69
C. Etiopathogénicité de l'interaction anxiété/SAOS	70
1. Mécanismes Neurobiologiques	70
2. Mécanismes Immuno-inflammatoires.....	71
D. Impacts réciproques entre anxiété et SAOS.....	71
1. Retentissement de l'anxiété sur les patients SAOS.....	71

2. Impact du SAOS sur l'anxiété, au travers de la PPC	72
E. Impact des traitement anxiolytiques, hypnotiques et de la consommation d'alcool sur le SAOS	76
1. Les benzodiazépines.....	76
2. Les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines	78
3. L'alcool	79
Partie 3 :	83
Etude de Prévalence du risque de Syndrome d'Apnées du Sommeil dans une population souffrant de Trouble Dépressif Caractérisé en ambulatoire : une étude Observationnelle Transversale chez une population consultant en Centre Médico-Psychologique de La Rochelle	83
I. Problématique.....	84
II. Objectifs et hypothèses	85
A. Intérêt du dépistage et Objectif de l'étude	85
B. Hypothèse principale et critères de l'étude	86
III. Recrutement et inclusion	88
A. Période et lieu de l'étude.....	88
B. Inclusion	88
1. Critères d'Inclusion	88
2. Critères d'Exclusion.....	89
IV. Méthodologie et Modalités de l'étude.....	90
A. Recueil des données et conditions d'inclusion des patients.....	90
B. Choix du recueil des Tests d'autoévaluation.....	91
C. Caractéristiques des Tests d'Autoévaluation	92
1. Score de Berlin	92
2. L'échelle Hospitality Anxiety end Depression Scale.....	93
3. L'échelle d'évaluation des Trouble de l'Usage en Alcool : AUDIT-10	94
V. Condition éthique de l'étude.....	95
VI. Analyse Statistique	95
VII. Parties Abandonnées de l'étude	96
A. Chronicisation et susceptibilité SAOS	96
B. Pathologies Anxieuses et susceptibilité SAOS	97
VIII. Résultats.....	97
A. Caractéristiques de la population incluse	97
1. Caractéristiques non modifiables : âge et genre.....	97

2. Caractéristiques Modifiables	98
B. Résultats du critère principal de jugement de l'étude	100
C. Résultats des critères secondaires et des associations prédisposantes à la survenue d'un SAOS	105
1. Etude des facteurs de risques du SAOS dans notre population.....	105
IX. Interprétations et discussion	118
A. A propos du Critère Principal de Jugement de l'Etude.....	118
B. Discussion autour des Facteurs Prédisposant du Risque de SAOS.....	118
1. Age	118
2. Le Genre	120
2. Risque cardiovasculaire de l'échantillon.....	121
3. Symptomatologie Dépressive et Anxieuse.....	122
5. Comorbidité TUA	125
6. Caractéristiques Thérapeutiques.....	127
CONCLUSION	130
BIBLIOGRAPHIE	136
Annexe 1 : Score de Berlin, issu du site web Réseau-Morphée	151
Annexe 2 : HADS version française, issu de l'HAS	152
Annexe 3 : Test AUDIT-10, issu du site web « hepatoweb »	154

Introduction

Dans toute l'histoire de la médecine, depuis les Grecs anciens à nos jours, la forte intrication entre le sommeil et la psychiatrie est admise. En revanche, ce véritable lien bidirectionnel n'est documenté que depuis quelques années dans la littérature scientifique. Les troubles du Sommeil dans leur ensemble sont extrêmement fréquents, pouvant toucher jusqu'à 50% de la population générale. Au cours de son activité clinique, le praticien est fréquemment confronté à leurs associations avec les pathologies mentales, et le sommeil compose parfois la plainte principale du sujet, ou encore la seule manifestation symptomatique d'un tableau psychiatrique.

Le sommeil et ses troubles concernent tous les âges de la vie, et revêt de multiples présentations cliniques dont les facettes dépendent également des comorbidités du sujet atteint. Non seulement, les recherches récentes les mettent en lien avec l'émergence de pathologies neuropsychiatriques, mais elles soulignent aussi leur rôle sur la modulation de l'évolution des pathologies mentales. Ils peuvent ainsi augurer, coexister ou perdurer en concert avec les troubles psychiatriques, et affectent leurs rechutes ou chronicisation.

De plus, les troubles du sommeil représentent d'importants risques de surconsommation médicale ou médicamenteuse, de complications métaboliques et de mortalité par risque accidentogène. Ainsi, les troubles du sommeil constituent un réel défi pour le praticien compte tenu de leur transversalité et de leurs lourdes conséquences en termes de Santé Publique.

Ces interactions délétères s'observent tout particulièrement à propos des plaintes d'insomnie et d'érosion du « moral » que nous rapportent nombre de patients vus en consultation ambulatoire. En effet la symptomatologie d'asthénie, de ralentissement psychomoteur, de perte motivationnelle ou encore les plaintes neurocognitives forment des signes d'appel cardinaux pour des pathologies psychiatriques comme le Trouble Dépressif Caractérisé (TDC), mais se retrouvent aussi communément partagées dans les affections du sommeil. Cette superposition symptomatique complexifie considérablement l'appréciation clinique du patient notamment lorsque ce dernier souffre d'un des principaux troubles du sommeil qu'est le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS).

Ces deux troubles, aux identités nosographiques bien distinctes, présentent ainsi la singularité de partager de nombreuses caractéristiques cliniques d'une part, mais aussi de nombreuses comorbidités somatiques comme psychiatriques d'autre part.

Par ailleurs, chacun d'entre eux forme un important problème de santé publique par leur importante prévalence, la souffrance engendrée mais aussi par leurs retentissements multiples. Ainsi le SAOS comme le TDC se voient entachés d'un risque cardiovasculaire, neurocognitif et métabolique conséquent qui associé à la symptomatologie même des troubles, impactent grandement le fonctionnement global des individus en termes d'altération de la qualité de vie. A ce retentissement non négligeable s'ajoute la part importante de suicides directement imputable à la pathologie dépressive.

Par conséquent, la gravité potentielle de chacun de ces troubles doit faire l'objet d'une préoccupation médicale toute particulière dans leur recherche diagnostique. D'autant plus que la littérature scientifique rapporte la prépondérance de la survenue comorbide entre le SAOS et le TDC.

Ces données mettent en lumière l'existence d'une bidirectionnalité entre ces deux entités distinctes, à l'origine de phénomènes mutuels d'aggravation, de chronicisation, de résistance thérapeutique et de potentialisation des risques qui leur sont associés.

En parallèle à cette problématique d'interaction péjorative entre dépression et Apnées du sommeil, interviennent les fréquentes comorbidités associées aux pathologies dépressives. En effet, il existe des liens étroits avec les dimensions anxieuses et addictologiques dans la symptomatologie globale de nos patients déprimés. L'anxiété associée au TDC se compose en troubles spécifiques (Trouble Anxieux Généralisé, Phobie Sociale, Trouble Panique, Etat de Stress Post-traumatique), ou en une entité invalidante qui s'avère prégnante dans la souffrance psychologique des sujets atteints. De plus, ces troubles qualifiés abusément d'« anxiodépressifs » se compliquent fréquemment de troubles des conduites addictives notamment envers la substance alcool, qui d'une manière similaire interfère négativement leur cours évolutif. Ainsi, de nombreux tableaux cliniques de dépression rendent état de la complexité majeure de ces dynamiques d'interactions, et vont former une entité clinique propre à l'individu qui demande une approche multidimensionnelle de leur prise en charge.

Pour sa part, le SAOS présenterait de nombreuses intrications avec ces mêmes comorbidités anxieuses et addictives, marquées par le risque d'une aggravation clinique réciproque, et de difficultés d'observance de son traitement. Enfin, en plus de constituer un terrain propice à la survenue d'un SAOS, le TDC possède de nombreuses médications psychotropes susceptibles d'aggraver la sévérité de ce trouble respiratoire du sommeil.

Les soins ambulatoires psychiatriques sont particulièrement confrontés à la complexité de tels tableaux, marqués par une symptomatologie résiduelle, une résistance aux thérapeutiques et la survenue de comorbidité somatiques.

Ainsi cette temporalité de soins donne une place importante à la prévention de la rechute, à la recherche d'éventuels facteurs favorisant -comme la présence de troubles anxieux ou addictifs

associés-, ainsi qu'à l'évaluation de la tolérance et des effets secondaires somatiques des traitements. Il s'agit d'un temps d'accompagnement global du sujet où la fonction de dépistage des pathologies entretenant les troubles est primordiale.

Le SAOS par ses conséquences et sa particularité d'interaction avec le TDC et ses comorbidités, répond naturellement à cette préoccupation thérapeutique. Néanmoins, malgré sa forte prévalence mesurée dans la littérature, ce trouble est largement sous-diagnostiqué en population générale et fait l'objet d'encore moins d'attention concernant les patients psychiatriques.

A ce manque de considération clinique, s'ajoute les difficultés de disponibilité de son exploration polysomnographique, qui rend difficile l'accès au diagnostic et au traitement du SAOS.

En outre, ce dernier se montre peu invasif et laisse présager d'une amélioration clinique globale. Le traitement de référence qu'est l'appareillage de Pression Positive Continue (PPC) permet une amélioration des symptômes respiratoires et le contrôle du risque cardiovasculaire. En parallèle, ce traitement est décrit comme pouvant améliorer la symptomatologie psychique associée. A l'inverse, la littérature soulève une réciprocity d'effet par l'observation thérapeutique et l'amélioration induite du TDC qui tendrait à favoriser l'observance du traitement PPC.

En ces termes, le trouble SAOS constitue un souci d'optimisation de nos prises en charge du Trouble Dépressif Caractérisé, et la question de son dépistage en population clinique ambulatoire s'impose à notre réalité de pratique courante. L'enjeu soulevé par la notion d'un dépistage du SAOS est de taille, et consiste à circonscrire pour le mieux la souffrance psychique des patients TDC en limitant ses récurrences et ces facteurs de résistance thérapeutique. De plus dans l'optique d'une approche holistique, ce dépistage sous-entend une meilleure appréciation du risque cardiovasculaire et métabolique comorbide, et aspire à une amélioration indirecte de la qualité de vie de nos patients suivis.

C'est dans ce contexte d'interactions cliniques multiples et à la vue des enjeux posés, que nous nous sommes intéressés au Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil au sein de nos populations souffrant de Trouble Dépressif Caractérisé pour nos travaux de thèse de médecine.

Pour ce faire, nos travaux comportent une première partie reprenant les connaissances théoriques de la littérature scientifique afin d'approfondir les liens bidirectionnels qui les régissent. Puis nous avons porté notre intérêt sur les comorbidités principales du TDC que sont les Troubles Anxieux (TA), et le Trouble de l'Usage en Alcool (TUA) ainsi que sur leur impact

sur ce trouble respiratoire du sommeil. Enfin notre troisième partie consistera à mesurer la susceptibilité des patients TDC à présenter un SAOS en pratique ambulatoire et s'intéressera à ses particularités cliniques au moyen d'une étude descriptive transversale, afin d'illustrer l'intérêt potentiel d'un tel dépistage.

Partie 1 : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) et Trouble Dépressif Caractérisé (TDC) : Une bidirectionnalité ?

I. Généralités sur la pathologie du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

A. Epidémiologie

Le sommeil a pour trouble respiratoire le plus fréquent le syndrome d'Apnées Obstructives du sommeil (SAOS). Il s'agit d'un trouble fréquent, qui par son retentissement majeur en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire et de qualité de vie des patients, se doit d'être dépisté en pratique courante (1).

En France, plus de 630 000 patients sont traités pour un SAOS en 2014 ; il s'agit d'une affection qui touche indifféremment tous les groupes d'âges (2). Malgré le nombre important de patients diagnostiqués/traités, il existe une sous-estimation de ce trouble respiratoire SAOS notamment du fait d'une plainte symptomatologique très variable selon les patients.

Le diagnostic de SAOS se définit par la plainte de symptômes tels que la somnolence diurne excessive, les ronflements, la fatigue, associé à la présence d'apnées et hypopnées à la polygraphie ou polysomnographie en nombre pathologique, matérialisée par l'index d'apnées-hypopnées (IAH) supérieur ou égal à 5 par heure.

Afin d'estimer la prévalence du trouble étudié, nous avons réalisé une recherche PubMed incluant les mots-clés « sleep apnea/ sleep obstructive disorder » et « prevalence ». Une vingtaine d'études épidémiologiques avec des critères diagnostiques fiables ont été retrouvées dont les principaux résultats de prévalence en population générale sont résumés dans le tableau n°1.

Les plus grandes études de cohorte réalisées dans les années 1990 aux USA à ce sujet, mettent en avant des prévalences plus faibles de SAOS que les études récentes. Les techniques nouvelles d'enregistrement, plus fines et de plus forte sensibilité pour les événements respiratoires pourraient expliquer cette tendance diagnostique.

L'étude de Young et al. (3) montre la plus forte prévalence en population générale. Cependant d'importants biais de sélection sont présents avec un échantillon de patients à risque de maladie cardiovasculaire et de troubles respiratoires, semblant peu représentatif de la population générale.

D'autres limites sont présentes dans les études ultérieures. On observe ainsi une hétérogénéité au niveau des critères diagnostiques du SAOS, au niveau des techniques d'enregistrement utilisées ou encore dans les caractéristiques des populations étudiées (4-6).

Ainsi, au regard de la sélection des patients étudiés, certaines études sont non représentatives de la population générale avec des échantillons de population présentant une sur-représentation en facteurs de risque cardiovasculaires ou en pathologies respiratoires sévères. De plus, certaines d'entre elles ont été menées sur des populations ethniques spécifiques. Ces biais d'études peuvent sous-entendre une potentielle majoration du calcul de prévalence (7- 8).

Une étude récente de 2015 menée par les équipes de Heinzer (6) montre de bons critères de validité, avec l'utilisation de critères diagnostiques émanant du American Academy Sleep Medicine (AASM) et la constitution d'un échantillon représentatif de la population générale à Lausanne. La prévalence mesurée est la plus élevée des différentes études épidémiologiques retrouvées avec un diagnostic de SAOS chez 18,9% des hommes contre 10,8% pour le genre féminin (en se basant sur un IAH \geq 15 associés à une Somnolence Diurne Excessive positive, Score d'Epworth $>$ 10). En prenant en compte uniquement le critère polysomnographique seul, cette prévalence du SAOS s'élève à 49,5% et 23,4% respectivement entre les hommes et les femmes, en se basant sur un IAH \geq 15/h. Les chiffres de 83,8% et 60,8% sont même atteints avec un IAH \geq 5 sans critère clinique associé. Il est à noter que cette étude met en exergue une relation significative entre index IAH \geq 20/h et comorbidités cardiovasculaires mais aussi dépressive.

De telles difficultés d'homogénéité et de résultats compliquent l'estimation du trouble SAOS dans la population générale. Néanmoins, les travaux de Heinzer et al. (6) nous montrent que le critère $IAH \geq 5$ seul ne peut être discriminant aux vues des prévalences retrouvées et de l'amélioration des techniques d'enregistrement actuelles.

De manière synthétique, les études antérieures à 2010 retiennent comme estimations de prévalence SAOS en population générale les chiffres variants entre 3,4 et 9% pour le genre masculin et entre 1,2-4% pour le genre féminin, toutes origines ethniques confondues. Ces dernières estimations se voient être corroborées par la méta-analyse de Peppard et al. qui évoque des prévalences de l'ordre de 15% chez les hommes contre 10% pour le genre féminin(7).

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

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

TABLEAU 1 : Principales études épidémiologiques de prévalence du SAOS en population générale

En ce qui concerne l'âge de survenue du trouble, le SAOS peut s'observer dès l'enfance, mais il est néanmoins constaté que sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre un plateau vers 65ans. Par ailleurs au-delà de cet âge, la plainte symptomatique de somnolence serait moins

fréquente malgré la présence objective d'apnées lors du sommeil, formant une forme paucisymptomatique diurne d'Apnée du sommeil (9).

Le SAOS est présent dans tous les groupes ethniques et il existe une répartition des sexes légèrement supérieur à deux hommes touchés pour une femme. On retrouve une notion d'héritabilité du trouble avec une susceptibilité chez les parents de 1^{er} degré à faire du SAOS multipliée par 2. Ces prédispositions se retrouvent aussi dans la symptomatologie de somnolence diurne, de ronflement, ou encore dans la morphologie crânio-faciale et les capacités de contrôle ventilatoire des sujets. Il n'existe cependant aucune anomalie génétique clairement identifiée comme responsable de cette héritabilité (10).

B. Physiopathologie et facteurs favorisants

1. Rappels anatomiques et physiopathologie

La nature obstructive du Trouble de l'Apnée du Sommeil tient de processus multiples prenant siège dans la région anatomique des Voies Aériennes Supérieures (VAS) et plus particulièrement au niveau du pharynx.

Ce dernier est doté d'une importante mobilité, acquise avec l'apparition de la fonction du langage au cours de l'évolution. Cette région anatomique située entre le palais dur et l'épiglotte a pour particularité de ne posséder aucune structure rigide lui conférant ses capacités de mobilité. Il s'agit d'un conduit de tissu conjonctivo-musculaire marqué par une capacité de compliance des parois. Le calibre de ce conduit dépend entièrement de l'équilibre entre l'activité musculaire de dilatation régionale et la compliance de ses tissus. La perméabilité des Voies Aériennes Supérieures va, ainsi, être maintenue activement par les muscles dilatateurs du pharynx. Au moment de chaque inspiration, la pression intrathoracique diminue créant une pression négative avec le milieu extérieur permettant un flux entrant d'air dans l'organisme via ces VAS.

Chez le sujet sain, en période d'éveil, ce passage pharyntique est quasiment impossible à fermer, sauf au moyen d'une importante dépression. Chez le sujet souffrant de SAOS, il est observé une pression quasi nulle voire positive en cette région du pharynx demandant une action musculaire dilatatrice soutenue afin de maintenir une perméabilité des VAS. Lors du sommeil, cette activité musculaire va se voir inhibée et engendrer ainsi le collapsus plus ou moins

total des parois des VAS à l'origine d'épisodes d'hypopnée-apnées, malgré un effort respiratoire qui persiste.

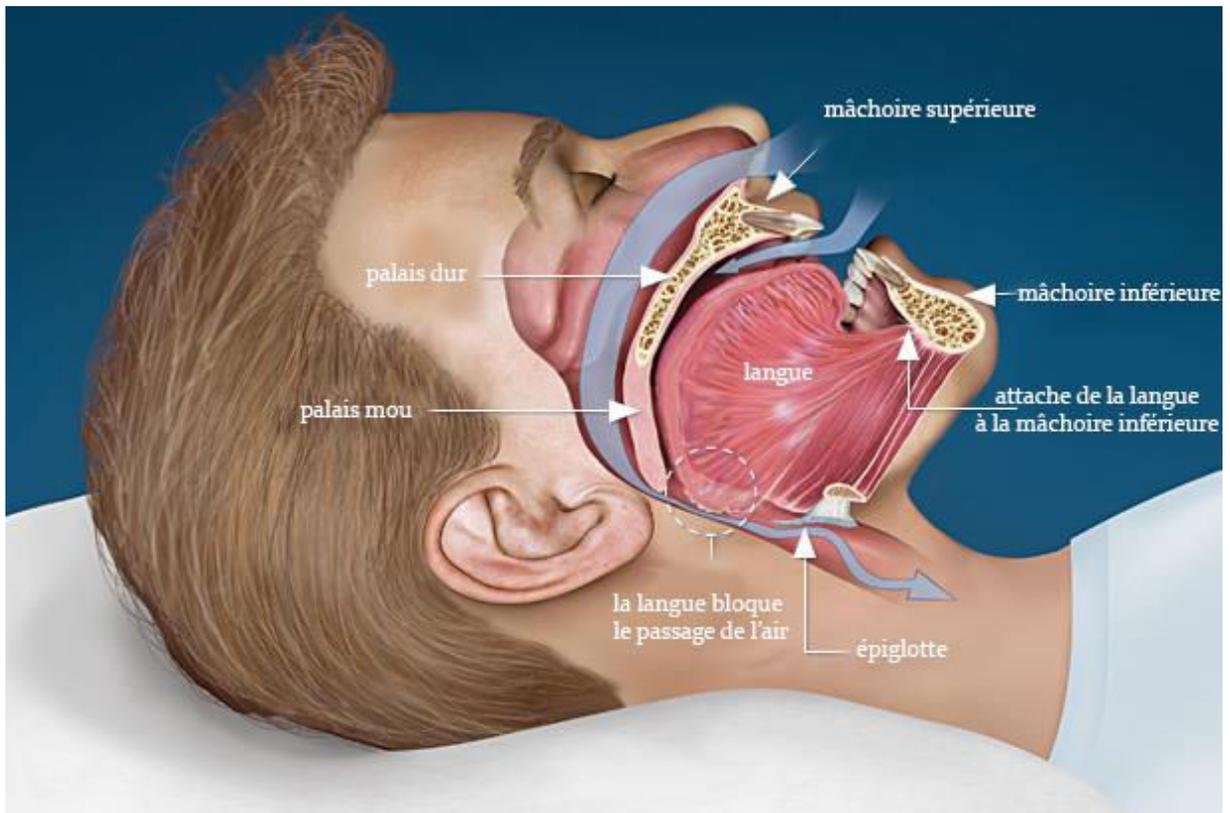


FIGURE 1 : Rappel sur l'anatomie des voies aériennes supérieures

2. Facteurs favorisants et facteurs de sévérité

Ce collapsus pathologique du SAOS est sous l'influence de trois facteurs essentiels:

- un rétrécissement anatomique des VAS par anomalies locorégionales anatomiques, par des tissus mous pharyngés ou encore par une infiltration graisseuse du cou observée dans l'obésité ;
- une augmentation de la compliance des tissus du pharynx ;
- une perte d'efficacité des muscles dilatateurs pharyngés (11).

Il s'ensuit un manque de ventilation alvéolaire qui se traduit par une réduction en saturation du sang en oxygène, puis avec la prolongation de l'évènement obstructif par une augmentation de la PaCO₂. Afin de pallier ces épisodes obstructifs mécaniques, des micro-éveils

brefs interviennent pour activer les muscles dilatateurs pharyngés et rétablir une perméabilité des VAS.

La sévérité du SAOS est estimée par le nombre d'évènements d'hypopnées / apnées par heure de sommeil. L'hypopnée est définie par une baisse de 30% du flux d'air durant au moins 10 secondes avec désaturation en oxygène de 3% ou l'apparition d'un micro-éveil associé, alors qu'une apnée est caractérisée par une cessation totale du flux respiratoire pendant au moins 10 secondes.

Comme vu précédemment, les principaux facteurs favorisants sont en lien direct avec le rétrécissement anatomique des voies aériennes supérieures. Le surpoids et l'obésité en sont les principaux pourvoyeurs par un mécanisme d'infiltration graisseuse au niveau du cou. Il a été estimé que l'obésité prend part dans environ 60% des SAOS d'intensité modérées à sévères.

Cette relation surpoids/SAOS augmente de manière proportionnelle jusqu'à atteindre une prévalence très élevée pour les patients présentant une obésité morbide ($IMC \geq 30$). La mesure de la circonférence du cou peut prédire des niveaux d'IAH élevés mais c'est bien l'IMC qui reste le facteur prédisposant à rechercher.

Les autres causes de rétrécissement des VAS sont plus discrètes en pratique clinique mais non rares, on retrouve parmi elles :

- les anomalies héréditaires musculosquelettiques crânio-faciale et des tissus mous;
- les hypertrophies amygdaliennes ou la présence végétations ;
- certains troubles endocriniens comme l'acromégalie ou l'hypothyroïdie ;
- les pathologies respiratoires avec hyperventilation qui seraient plus à même de développer des épisodes obstructifs ;
- les pathologies neurologiques musculaires comme les dystrophies myotoniques ;
- les congestions nasales secondaires à une malformation morphologique des sinus, ou à une rhinite chronique

Si le sexe-ratio homme/femme montre un risque deux fois supérieur pour le genre masculin, on retrouve un lissage de cette tendance après la ménopause et ce même après ajustement

sur l'âge et l'IMC. Cela indiquerait l'existence d'une participation endocrinienne de l'effondrement oestrogénique dans le développement de ce trouble respiratoire du sommeil.

Enfin, certaines pathologies psychiatriques en tant que comorbidités du SAOS pourraient favoriser plus ou moins directement la survenue de cette pathologie du sommeil, tout comme la consommation de produits hypnotiques, sédatifs ou encore d'alcool. Ces intrications passionnantes font l'objet de développement ultérieurs dans notre travail.

C. Retentissements et complications du SAOS

1. Retentissements cardiovasculaires et autres pathologies chroniques

Physiopathologie

Les apnées qui découlent des mécanismes obstructifs précédemment cités ont pour retentissement une baisse de la saturation en oxygène. Cette baisse de la PaO₂ associée à l'augmentation de la PCO₂ va être à l'origine d'un stress oxydatif, d'un trouble endothélial, d'une activation des processus inflammatoires et d'une diminution de l'oxygénation myocardique. Ces modifications physiologiques aboutissent à des micro-éveils qui eux-mêmes vont activer le système nerveux sympathique et la sécrétion de catécholamines.

La survenue conjointe de ces deux activations sympathique et catécholaminergique participe à l'apparition ou l'aggravation d'hypertension artérielle (HTA) (12-13), ou d'athérosclérose. De plus, le SAOS serait impliqué dans les processus multifactoriels à l'origine du développement d'une insulino-résistance et d'un diabète de type 2 (14).

De manière indirecte, ce trouble est donc fréquemment associé aux coronaropathies (15), à l'arythmie par fibrillation auriculaire (16) ou encore à la survenue d'un accident vasculaire cérébral (17).

Retentissement sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire

Ainsi, le SAOS dans son évolution et sa chronicité se voit être associé à un surcroît de morbidité-mortalité, principalement en lien avec ces complications cardiovasculaires (18). Cette association de risques s'avère se renforcer avec son évolution. En effet, un SAOS non traité, progresse en termes de gravité et se voit être autoentretenu par la prise de poids qu'il entraîne et qui l'aggrave. Par ces conséquences cardiovasculaires, le SAOS constitue une affection grave avec un impact indirect sur le pronostic du patient.

À ce jour, il n'y a pas d'étude randomisée contrôlée à long terme permettant d'évaluer l'impact du traitement par PPC versus un placebo sur la mortalité cardiovasculaire. Néanmoins, il existe un faisceau de résultats en faveur de l'impact négatif de l'absence d'un traitement du SAOS sur le risque cardiovasculaire et la mortalité.

Ainsi à propos de la survenue de mort subite, une étude rétrospective a observé un pic de prévalence nocturne pour les patients SAOS pendant le sommeil, inverse à celui de la population générale. Cela laisse présager de l'incidence du SAOS sur les morts subites d'origine cardiaques (19).

De plus, trois études observationnelles récentes ont confirmé les conséquences négatives du SAOS non-traité (20-22). Les résultats de ces études suggèrent que les patients avec un SAOS non-traité souffrent d'une augmentation de risques cardiovasculaires fatals et non-fatals comparés à ceux qui sont traités par PPC. Cependant, une limitation importante de ces études observationnelles est que les patients non-compliants au traitement par PPC peuvent aussi l'être pour les autres thérapeutiques recommandées tels que les médicaments pour l'hypertension, la dyslipidémie ou le diabète de type 2.

Selon Escourrou et al. (23), les études épidémiologiques en population clinique ou générale établissent d'une part, une association forte et indépendante entre SAOS et maladies cardiovasculaires, et d'autre part qu'il existe une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire en l'absence de traitement dédié. Ces tendances évolutives semblent particulièrement fortes en fonction de la gravité sévère du SAOS.

2. Retentissements sur le sommeil et troubles neurocognitifs

Une autre dimension de comorbidité/mortalité associée au SAOS réside dans les modifications de structuration du sommeil. La fragmentation des cycles de sommeil par le SAOS

entraîne une diminution voire la perte en sommeil profond à l'origine d'une tendance à la somnolence diurne excessive (SDE), ainsi qu'à l'apparition de troubles cognitifs au premier rang desquels on retrouve les déficits de vigilance et d'attention.

Ces symptômes ont été identifiés comme d'importants facteurs accidentogènes. Plusieurs études mettent en lumière le lien entre troubles respiratoires du sommeil et le risque d'accident de la route par la perte de vigilance engendrée (24-27). Il s'agit d'un risque réversible car amélioré par un traitement adapté du SAOS (28).

Le SAOS en déstructurant le sommeil est donc à l'origine de troubles neurocognitifs qui peuvent parfois constituer le premier plan de la symptomatologie du patient. Il s'agit de difficultés d'ordre mnésiques, d'attention, ou encore de capacités d'apprentissage qui se répercutent dans les performances au travail avec le risque de perte d'emploi, ou dans une fragilisation de la sphère intrafamiliale.

Ces conséquences psychosociales majeures se matérialisent dans la réduction des scores d'évaluation de qualité de vie des patients souffrant de SAOS (29). Ces échelles utilisées dans diverses études, comme l'échelle de Calgary (30), ou l'échelle SF-36 (31-32) montrent un impact non négligeable dans les domaines de la santé mentale, du fonctionnement social ou du ressenti de vitalité chez les individus atteints. Ces scores dans chaque domaine se trouvent être respectivement améliorés après traitement du SAOS par pression positive continue (PPC), ce qui constitue un argument supplémentaire sur l'implication du SAOS dans la diminution de la qualité de vie (33).

Enfin un retentissement sur l'humeur, sur l'évolution de troubles psychiatriques préexistants et leur résistance aux traitements est questionné chez les patients souffrant de SAOS et fera l'objet de plus amples développements pour le trouble dépressif caractérisé (TDC) et ses comorbidités.

D. Diagnostic du SAOS

Le diagnostic du SAOS repose sur l'association de symptômes cliniques et d'anomalies respiratoires pendant le sommeil objectivées au moyen d'une polygraphie ou d'une polysomnographie nocturne.

1. Symptômes évocateurs

Les symptômes essentiels de débrouillage à rechercher par le clinicien dans sa pratique courante sont les suivants :

- les ronflements, quotidiens et intenses, produits par la vibration du voile du palais et des parties molles pharyngées ;
- les arrêts respiratoires repérés au cours du sommeil par l'entourage ;
- la Somnolence Diurne Excessive (SDE) pouvant être identifiée en pratique clinique par l'échelle d'Epworth (significativité si score >10) ;
- les troubles cognitifs comme les difficultés d'attention, de concentration, de mémoire, ou encore une sensation de fatigue, de perte d'énergie ;
- la présence d'une obésité et d'un tour de cou augmenté, demandant au praticien un calcul de l'Indice de Masse Corporelle (IMC), (avec obésité si $IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$, retrouvée dans 50% des cas) ;
- une anomalie des voies aériennes supérieures, avec observation du squelette maxillo-facial, une recherche de rétro-prognatisme et l'examen des parties molles du pharynx.

La symptomatologie du SAOS comprend d'autres signes inconstants qui peuvent coexister comme une nycturie (nécessité d'uriner la nuit), une présence de sueurs nocturnes, une asthénie, des céphalées matinales, une baisse de la libido, une instabilité de l'humeur avec une irritabilité. Ces symptômes doivent questionner le praticien quant à la possible présence d'une pathologie SAOS.

2. Critères diagnostiques cliniques et paracliniques

Le trouble SAOS a fait l'objet de classifications dont celle de l'American Academy of Sleep Medicine (34), qui présente comme critères diagnostiques l'association de symptômes cliniques, avec la présence de comorbidités cardiovasculaires et de critères d'événements respiratoires objectivés à la polygraphie ou polysomnographie. Pour ce faire, trois catégories de critères ont été réparties avec un diagnostic positif de SAOS si le patient remplit les conditions A et B ou bien la catégorie C.

Catégorie A

La présence d'un ou plusieurs éléments suivants :

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

Catégorie B

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

- La présence d'au moins 5 évènements respiratoires principalement obstructifs que sont les apnées obstructives ou mixtes, les hypopnées ou des épisodes de micro-éveils liés à un effort respiratoire augmenté ;
- par heure de sommeil au cours d'une PSG ou par heure d'enregistrement en PG.

Catégorie C

La PSG ou la PG ambulatoire montre :

- Au moins 15 évènements respiratoires identiques à la catégorie B, par heure de sommeil lors d'une PSG ou par heure d'enregistrement lors d'une PG.

3. Critères de sévérité

La sévérité du SAOS prend en compte 2 composantes : l'IAH et l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence. Le SAOS est considéré de degré léger si l'IAH est compris entre 5-14 évènements par heure, de degré modéré si l'IAH est compris entre 15-29 évènements et enfin d'un degré sévère si l'index IAH est supérieur à 30 par heure de sommeil.

4. Outils diagnostiques et de dépistage

La polysomnographie (PSG)

La PSG est le « gold standard » pour identifier le SAOS, cependant c'est un examen chronophage et coûteux, et une pré-sélection des patients à haut risque de SAOS est recommandée, soulevant la question du dépistage.

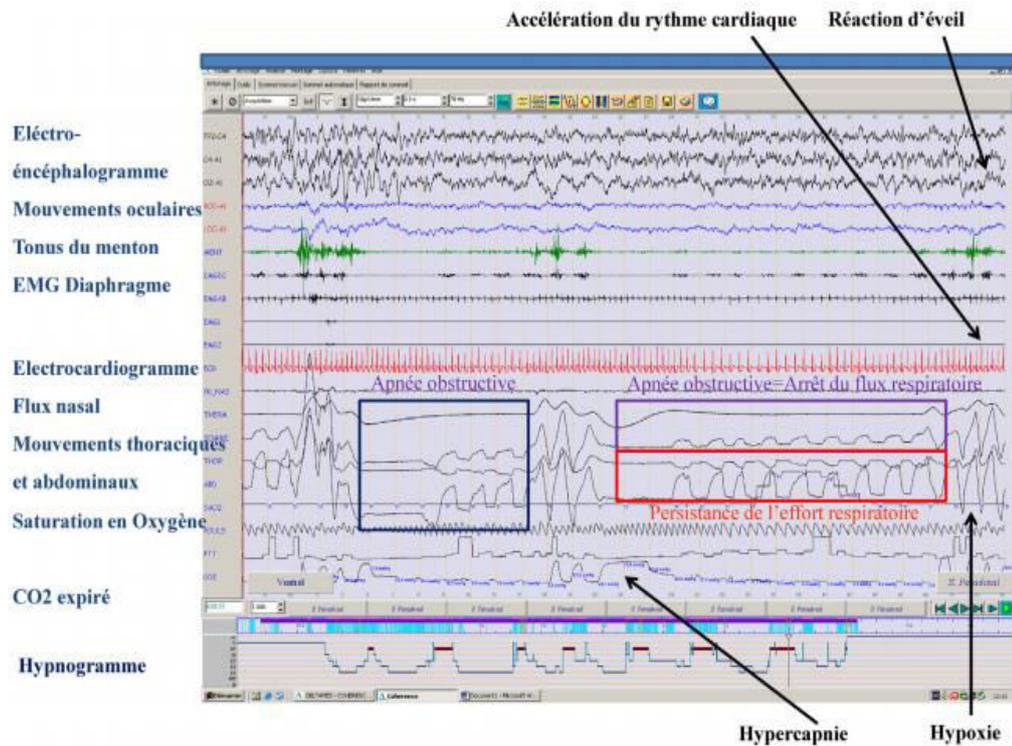


Figure 1. Tracé polysomnographique. EEG : électroencéphalogramme : FP2 : frontal ; C4 : central ; O2 : occipital ; A1 : mastoïde ; EOG : électro-oculogramme ; ROC : droit ; LOC : gauche ; EMG : électromyogramme de surface : Ment : mentonnier ; EMG DI : diaphragme ; EMG AB : abdominaux ; EMG1 : jambier gauche ; EMG2 : jambier droit ; ECG : électrocardiogramme ; PR_NAS : canule nasale ; THERM : thermistance nasobuccale ; ceintures thoraco-abdominale : THOR : thoracique ; ABD : abdominale ; SOMME : somme des ceintures thoraciques et abdominales ; SAO₂ : saturation en oxygène ; POULS : onde de pouls ; PTT : temps de transit du pouls ; CO₂ : CO₂ expiré ; hypnogramme : graphique représentant les stades de sommeil ; apnée obstructive avec leur répercussions sur le rythme cardiaque, la saturation en oxygène, la capnie et la fragmentation du sommeil.

FIGURE 2 : Tracé de polysomnographie de SAOS, issu de l'article, « SAOS de l'adulte : les explorations du sommeil par polygraphie et polysomnographie », Chalumeau F.

Les questionnaires de dépistage et échelle d'Epworth

Il n'existe pas de consensus dans l'académie Américaine de médecine du sommeil au sujet du meilleur test de dépistage à utiliser. Différents scores cliniques ont été développés et sont utilisés actuellement dont le questionnaire de Berlin (35).

Le questionnaire de Berlin évalue en trois parties distinctes, la présence ou non des facteurs de risque de SAOS. La première partie évalue la présence d'un ronflement en 5 items, la deuxième partie évalue la somnolence diurne en 3 items, la troisième partie recherche la présence d'hypertension et relève l'IMC en 2 items. A partir de deux catégories positives, le sujet est considéré comme à haut risque d'avoir un SAOS. Ce test a été créé sur un échantillon de 744 patients vu en pratique clinique, dès quel 100 (13%) ont eu une PSG pour confirmer le diagnostic de SAOS en 1999.

D'autres scores de dépistage tels que le STOP-Bang et le NoSAS reposent sur la même présence de symptomatologie de ronflements, de fatigue et d'HTA mais incluent des données qualitatives comme le sexe masculin ou l'âge, et quantitatives comme le calcul de l'IMC ou la mesure de la circonférence de la nuque.

L'échelle d'Epworth quant à elle n'est pas un test de dépistage du SAOS mais renseigne sur la présence d'une somnolence diurne excessive qui est un des critères diagnostiques du SAOS.

Tous ces scores ont été validés pour dépister le SAOS en population générale ou dans certaines populations cliniques à risque et sont utilisés en pratique courante afin de présélectionner les patients à risques de SAOS qui devront bénéficier d'un enregistrement du sommeil (36).

E. Intérêts et modalités de traitement du SAOS

1. Intérêts et indications

Les différentes thérapeutiques du SAOS ont toutes pour objectif d'agrandir ou de stabiliser le calibre des VAS afin de les maintenir ouvertes. Les prises en charge par la chirurgie, la réduction pondérale, les appareillages de Pression Positive Continue (PPC) ou de propulsion mandibulaire-linguale répondent à cet objectif.

La décision de traitement repose sur le nombre d'apnées/hypopnées par heure de sommeil, leurs conséquences en termes de désaturation et de fragmentation de ce dernier, associés aux symptômes et à leur retentissement. Ainsi, les ressentis de somnolence diurne, d'asthénie, de troubles cognitifs, comme les notions de prévention et de prise en charge des maladies cardiovasculaires apparaissent au premier plan dans la décision d'indication au traitement (37-39).

Le seuil classique d'un SAOS sévère par IAH>30 événements par heure est considéré comme un facteur de gravité décidant d'une proposition de traitement d'emblée. Cependant un patient en prévention secondaire sur le plan cardiovasculaire, psychiatrique ou avec une symptomatologie SAOS invalidante (cognitive ou en termes de somnolence majeure), peut faire l'objet d'une décision de traiter malgré des événements respiratoires nocturnes moins nombreux (IAH<30).

Selon les recommandations pour la pratique clinique de 2010 (40), trois types de prise en charge principale du SAOS existent : la pression positive continue (PPC) qui constitue le traitement de référence, l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) et la prise en charge chirurgicale.

2. Modalités de traitement

Cette prise en charge thérapeutique repose sur l'association de mesures hygiéno-diététiques favorisant une réduction pondérale ou tabagique ; avec des modifications mécaniques anatomiques par appareillage ou par intervention chirurgicale ORL. Le SAOS est dépourvu de traitement pharmacologique spécifique pour moduler l'activité musculaire des VAS.

L'appareillage par pression positive continue (PPC)

En France, 529 458 patients en ont bénéficié en 2013 (41). Cette technique d'appareillage consiste à insuffler de l'air dans les VAS à une pression de l'ordre de 5 à 15 cmH₂O à l'aide d'un masque nasal ou facial afin de prévenir les collapsus inspiratoires en réalisant une sorte d'attelle pneumatique.

La PPC va corriger les anomalies respiratoires nocturnes de manière efficace, restaurer un sommeil et un éveil de qualité permettant une réversibilité des symptômes cliniques et des troubles attentionnels (42). En parallèle, il est observé indirectement un impact sur l'humeur, sur le nombre d'arrêts de travail, et en termes de qualité de vie.

L'éducation initiale au traitement, consistant à expliquer au patient la pathologie, l'intérêt à la traiter, et les modalités de l'appareillage PPC, est un déterminant essentiel de l'observance au long cours du traitement. L'enjeu est de taille, avec pour objectif de limiter au mieux le risque cardiovasculaire et les comorbidités associées au SAOS (43 44).

En effet, il subsiste un problème de tolérance des dispositifs PPC en raison du bruit, de l'irritation du masque ou d'une intolérance nasale, à l'origine d'une mal-observance estimée à 30-50% des patients. Une durée de tenue du dispositif inférieure à 4h par nuit est considérée comme une mal-observance du dispositif PPC.

L'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM)

Une alternative à la PPC est l'orthèse d'avancée mandibulaire qui est composée de deux gouttières reliées entre elles par des biellettes. Elle permet la libération des voies aériennes supérieures en propulsant de quelques millimètres la mandibule.

L'efficacité de ce traitement a été bien démontrée autant sur la somnolence diurne excessive que sur l'hypertension artérielle (45). Cependant, ce dispositif est moins constamment efficace que la PPC surtout pour les SAOS sévère (46). Il est indiqué en seconde intention ou bien en cas de refus ou d'intolérance du patient au dispositif PPC.

Néanmoins l'OAM peut être délivrée en première intention lorsque le SAOS est de degré léger à modéré. Sa principale contre-indication est un mauvais état buccodentaire.

Malgré des désagréments locaux (sécheresse des muqueuses, hypersialorrhée, inconfort dentaire, douleur à l'articulation temporo-mandibulaire), le taux d'observance semble supérieur à celui de la PPC d'environ 10 à 30% en utilisation quotidienne (47).

La chirurgie ORL

Enfin, la chirurgie est également envisagée pour des patients répondant à des critères morphologiques particuliers (hypertrophie amygdalienne, macroglossie, voile long, rétrognathie ou micromandibulie).

De nouveaux traitements sont en cours d'évaluation comme une technique chirurgicale de neurostimulation qui consiste à stimuler électriquement le nerf hypoglosse au niveau de la base de la langue. Ce nerf va alors engendrer une activation des principaux muscles dilatateurs du pharynx, et ainsi contrer les phénomènes d'obstruction des VAS au cours du sommeil (48).

II. Liens bidirectionnels entre TDC et SAOS

A. Le Trouble Dépressif Caractérisé

Le TDC est une affection psychiatrique fréquente représentant un véritable enjeu pour la santé mentale publique.

1. Prévalences et évolution

En effet, le Trouble Dépressif Caractérisé (TDC) est marqué par une importante prévalence annuelle de l'ordre de 5 à 15% , touchant ainsi une femme sur quatre et près de 15% des hommes sur la vie entière (49-50).

Sa prévalence sur une année est approximativement de 7 % avec des différences importantes selon l'âge. Il existe une répartition de survenue du trouble selon l'âge avec un taux 3 fois plus élevé chez les sujets de 18 à 29 ans comparé à la catégorie des plus de 60 ans. Les femmes ont une prévalence 1,5 à 3 fois plus élevée que les hommes à partir du début de l'adolescence (50).

De plus, le TDC fait l'objet d'une importante chronicisation potentielle avec une récurrence d'environ 50% au cours de la vie du sujet, et d'une récurrence après rémission estimée jusqu'à 80% à 5ans. L'évolution de ce trouble thymique est caractérisée par une réponse partielle aux stratégies thérapeutiques conventionnelles actuelles, avec une rémission symptomatique incomplète de l'ordre de 40 à 60% à un premier traitement antidépresseur pharmacologique. (51-52)

Les troubles dépressifs représentent l'une des pathologies les plus fréquentes en psychiatrie. La prévalence vie entière de l'épisode dépressif caractérisé est en effet particulièrement élevée, avec des chiffres variant selon les études, entre 16,6 % aux États-Unis et 24,1 % en France (50).

Par ces caractéristiques d'évolution et la souffrance psychique qu'elle engendre, la maladie dépressive impacte également de façon considérable le fonctionnement socioprofessionnel et la qualité de vie de l'individu, y compris après l'obtention de la rémission symptomatique. Son importante prévalence et sa chronicité potentielle représentent un coût économique gigantesque, évalué à environ dix milliards de dollars par an aux États-Unis (53).

2. Pharmacorésistance et comorbidités

Les conditions définissant la caractéristique de pharmacorésistance reposent sur l'absence de réponse clinique satisfaisante malgré la tenue d'au moins deux traitements pharmacologiques bien conduits, de classes différentes, à posologie et à durée optimale (6-8 semaines). Ces particularités de chronicisation et de difficultés de prise en charge, font du TDC une pathologie dévastatrice en termes de morbidité et de mortalité (54).

En effet, le TDC se présente le plus souvent en une association comorbide puisqu'il ne serait isolé que dans moins de 30 % des cas. Les principales comorbidités psychiatriques qui lui sont associées sont représentées par les troubles anxieux et les abus et dépendances aux substances. Enfin, le TDC constitue une pathologie potentiellement grave en terme de suicidabilité avec près de deux tiers des 12 000 suicides annuels en France qui lui sont associés (53).

3. Critères diagnostiques

La définition du Trouble Dépressif Caractérisé (TDC) selon le DSM-5 repose sur l'association de plusieurs critères cliniques que sont (55) :

Critère A

La présence d'au moins cinq des symptômes suivants durant la même période de deux semaines, constituant un changement du fonctionnement du sujet, avec de manière obligatoire la présence du symptôme « Humeur Dépressive » ou « Perte d'Intérêt » ou « Perte de Plaisir », que sont :

- *Humeur Dépressive* la plus grande partie de la journée, presque tous les jours, comme signalée par la personne (exemple : se sent triste, vide, désespérée) ou observée par les autres (ex : pleurs).
- *Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir* pour toutes, ou presque toutes, les activités, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours.
- *Perte de poids* significative en l'absence d'un régime *ou Gain de poids* (changement excédent 5% en un mois) ; *ou diminution/augmentation de l'Appétit* presque tous les jours.
- *Insomnie ou Hypersomnie* presque tous les jours.

- *Agitation ou Ralentissement Psychomoteur* presque tous les jours, non limité à un sentiment subjectif de fièvre ou de ralentissement intérieur.
- *Fatigue ou Perte d'Énergie* presque tous les jours.
- *Sentiment de Dévalorisation, ou de Culpabilité excessive/inappropriée* (qui peut être délirante), presque tous les jours.
- *Diminution de l'aptitude à Penser, ou à se concentrer ou indécision* ; presque tous les jours.
- *Pensées de Mort récurrentes* (pas seulement peur de mourir), *idées suicidaires récurrentes* sans plan précis ou Tentative de Suicide ou planification suicidaire

Critère B

Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

Critère C

L'épisode n'est pas imputable aux effets psychologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.

Critère D

L'apparition de l'épisode dépressif majeur n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble du spectre schizophrénique/ psychotique.

Critère E

Absence d'épisode maniaque ou hypomaniaque en antécédent

Parmi les troubles psychiatriques, la dépression constitue la pathologie la plus fréquemment associée au SAOS. En effet, la particularité de ces deux troubles est de « partager » certains symptômes dépressifs pourtant considérés comme typiques de chacune des deux entités. La littérature se montre riche à propos des intrications du TDC et du SAOS et les paragraphes suivants vont tenter d'en synthétiser les données.

B. Prévalences réciproques des troubles TDC et SAOS

1. Prévalence du SAOS parmi les patients TDC

En effectuant une recherche PubMed, la littérature révèle neuf études traitant de la prévalence du SAOS (objectivé par PSG) chez les populations souffrant de TDC (critères DSM IV TR).

Sept études font l'objet d'une recherche de prévalence du SAOS en population clinique (56-62) et seulement deux (63 64) se basent sur des cohortes représentatives de la population générale. L'ensemble de ces données épidémiologiques sont résumées dans le tableau 2. Concernant les études en population clinique, les résultats de prévalence du SAOS chez les populations TDC varient de 0 à 66%, alors qu'en population générale les prévalences retrouvées sont de 7,4 à 44%.

Néanmoins, la sélection des sujets et les critères diagnostiques PSG utilisés montre des caractéristiques variables entre les études. On observe que le choix d'un IAH bas ($IAH \geq 5$) va logiquement augmenter la prévalence diagnostique du trouble. A ces limites méthodologiques s'associent l'absence de groupes contrôles selon les études rendant difficile l'estimation réelle du trouble SAOS dans la population TDC.

En outre, une récente méta-analyse menée par Stubbs et al. (65) montre une prévalence combinée de SAOS chez les patients atteints de TDC de l'ordre de 36,3%. En comparant ces résultats avec ceux des prévalences SAOS en population générale, la prévalence SAOS chez les sujets atteints de TDC se voit être multipliée par un facteur 2. Cette sur-représentation du SAOS en population TDC renforce l'idée d'une association épidémiologique entre les deux entités SAOS et TDC.

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

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

TABLEAU 2 : Prévalence du SAOS chez les individus atteints de troubles dépressifs.

2. Prévalence du TDC parmi les patients SAOS

En raison d'une superposition de la symptomatologie clinique entre TDC et SAOS, l'intérêt de la communauté médicale à propos de cette prévalence est ancien et documenté.

Prévalence en population générale

Ainsi Reynolds et al. (66), ont montré sur un échantillon de patients masculins de 24 à 74 ans, que 40% d'entre eux présentaient une symptomatologie dépressive associée. Ce risque de dépression était par ailleurs mis en lien avec l'intensité de la somnolence diurne chez les patients apnéiques.

En se basant sur la « self rating depression scale », Millman et al. ont retrouvé une prévalence de 50% de la présence d'une symptomatologie dépressive chez les patients apnéiques. De plus, ces derniers ont mis en évidence une association significative entre la sévérité de la dépression avec la gravité du SAOS (IAH significativement plus élevé dans ce groupe) (67).

Cette tendance a fait l'objet de nombreuses études qui s'accordent sur un taux élevé de dépression chez les patients atteints de SAOS, avec des prévalences variables allant de 20 à 63 % (68-71).

Concernant la population générale, trois études menées sur des échantillons importants ont été retrouvés à propos de la prévalence de la dépression parmi les patients souffrants d'apnée du sommeil. Ohayon et al. (72) ont identifié des épisodes dépressifs caractérisés chez 17,6 % des patients ayant des critères en faveur du diagnostic de SAOS au moyen d'une enquête téléphonique. De plus, cette association restait significative après le contrôle de biais de confusion potentiels comme la présence d'une obésité ou d'une hypertension artérielle.

Dans une autre étude basée sur un échantillon de 118 000 patients SAOS (issu de l'US Veterans Health Administration), 21,8 % présentait un épisode dépressif caractérisé, soit trois fois plus que dans le groupe contrôle sans apnées du sommeil (63).

Enfin la troisième étude de Sirvensen et al., en utilisant la base de données du Hordaland Health Study en Norvège, portait son intérêt sur l'association entre des symptômes « auto-déclarés » de SAOS avec la survenue de congés longue maladie ou de mise en invalidité. Les résultats retrouvés ont mis en avant que les scores de dépression étaient significativement plus élevés chez les patients souffrant de SAOS (73).

Cette association illustrée par ces études est cependant à nuancer. En effet, ces dernières sont de nature transversale et ne permettent donc pas d'étudier les liens de causalité entre SAOS et dépression.

Prévalence en population clinique

De nombreuses études ont évalué la prévalence du TDC parmi des patients présentant un SAOS en population clinique.

Dans une étude menée par Vandeputte et al. (74), 41 % des patients souffrants de SAOS et suivis dans une clinique spécialisée, ont présenté un score à l'échelle de dépression de Beck ≥ 10 , indiquant la présence d'un TDC.

Une autre étude récente, conduite chez des patients australiens souffrant de ronflements en clinique du sommeil, ont mis en avant que 28 % de patients souffraient d'un diagnostic

clinique de TDC, que 32 % d'entre eux avaient un score HADS (*hospital anxiety and depression scale*) significatif (75).

3. Un lien controversé

Si la littérature soulève cette association de troubles au sein de la population souffrant de Trouble d'Apnée du Sommeil, elle est néanmoins sujette à la contradiction.

En effet, certains investigateurs n'ont retrouvé aucune différence de prévalence du trouble TDC au sein du groupes de patients atteints de SAOS par rapport à des groupes contrôles. Ainsi, dans une grande étude sur des patients suspects de SAOS (n=2271), les auteurs n'ont pas mis en évidence de relation significative entre le SAOS et le diagnostic de dépression exploré par l'échelle SCL 90 (76). Une autre plus récente (2014) portant sur un échantillon plus faible mais conséquent (n= 671), menée par Bajpai et al., a retrouvé une différence de prévalences respectives de TDC entre les groupes Apnéiques/ Non Apnéiques non significative (40,9 contre 40,3%)(77).

Cependant, l'interaction entre TDC et SAOS a bien été soulignée grâce à l'étude prospective de Peppard et al. (78). Cette dernière consistait à réaliser une polysomnographie ainsi qu'un questionnaire de dépression (Zung depression scale), chez 1408 sujets à 4 ans d'intervalle. Le diagnostic de trouble dépressif caractérisé était retenu s'il y avait prescription de traitement antidépresseur ou si la Zung Depression Scale avait un score >50.

Deux aspects relationnels importants ont été mis en avant entre le TDC et le SAOS par cette étude de cohorte prospective. Tout d'abord, Peppard et al. ont permis la constatation d'un risque accru de développer une dépression en relation avec le développement d'un SAOS. En second lieu, cette étude montre la corrélation positive entre la sévérité du SAOS et le risque de développer un épisode TDC (OR=1,6 pour les IAH légers, contre OR=2 pour IAH modéré, et OR=2,6 pour IAH sévère). Cette relation persistait après le contrôle de l'âge, de l'IMC, de la consommation d'alcool et de la présence d'antécédents cardiovasculaires montrant le caractère indépendant de cette relation.

En conclusion, cette revue de littérature retrouve des taux de SAOS significativement plus élevé dans les populations souffrant de Trouble Dépressif Caractérisé avec une prévalence d'environ 35% contre une estimation variant de 10 à 20% en population générale. De manière

réci-proque, il est observé une sur-représentation du trouble TDC chez les sujets souffrants de SAOS avec un taux de 20% environ contre 7% en population générale.

Si la littérature met en exergue l'existence de liens épidémiologiques forts entre le Trouble Dépressif Caractérisé et le Syndrome d'Apnées du Sommeil, il s'agit maintenant d'évaluer l'impact pronostique d'une telle co-occurrence de troubles puis de s'intéresser aux mécanismes qui les sous-tendent.

C. Impact pronostique et fonctionnel du lien SAOS et TDC

1. Impact pronostique du SAOS non traité sur le TDC

Les patients souffrant de troubles psychiatriques comme le TDC sont plus à risque de développer des comorbidités et sont globalement en moins bonne santé physique que la population générale (79 80). Le SAOS comme comorbidité du trouble TDC peut aggraver la morbi-mortalité des patients TDC sur plusieurs niveaux.

Rôle du SAOS dans la dérégulation de l'humeur

Le sommeil et ses perturbations constituent un facteur important de décompensation ou de rechute pour les troubles thymiques dont le TDC. Les perturbations de l'architecture du sommeil causées par le SAOS et les affections de type insomnie, regroupant les difficultés d'endormissement, les réveils précoces ou les réveils multiples nocturnes, sont décrits comme pourvoyeur de développement d'un épisode dépressif ou d'une rechute thymique (81 82).

De plus, une étude récente nommée Altena met en avant le lien bidirectionnel entre le sommeil et la réactivité émotionnelle (83). Le SAOS pourrait jouer un rôle dans la constitution d'affects dépressifs en dérégulant indirectement les capacités émotionnelles réactionnelles du sujet.

Concernant la co-occurrence d'un SAOS et d'une plainte d'insomnie, elle serait non seulement associée à une plus forte prévalence de TDC mais aussi à une gravité plus sévère du trouble TDC selon l'étude de Lang et al., soulignant l'intrication des troubles du sommeil sur l'humeur dépressive (84).

Rôle du SAOS dans la résistance du TDC

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

Premièrement, les symptômes secondaires au SAOS peuvent être associés ou considérés comme des signes appartenant au diagnostic même d'un trouble de l'humeur (85). Deuxièmement, le SAOS par la morbidité dépressive qu'il induit pourrait aussi rendre « invisible » un trouble dépressif nouvellement développé, et limiter ainsi l'accès au traitement dédié ou encore favoriser une plus faible compliance au traitement antidépresseur. Enfin, le SAOS aurait un effet d'autoentretien de la symptomatologie dépressive et participerait ainsi à la pharmacorésistance du TDC.

Ainsi, selon les recommandations françaises formalisées par des experts de l'AFPBN et de la fondation FondaMental (86), la réalisation d'un enregistrement polysomnographique est indiquée comme bilan de recherche étiologique d'un facteur favorisant un Trouble Dépressif Résistant.

Rôle du SAOS dans l'aggravation de la somnolence diurne

Le trouble TDC a pour principal risque de mortalité aigue la survenue d'un accident de la voie publique (AVP) (87). Le SAOS lui-même par la symptomatologie de somnolence diurne qui en découle est associé à un risque d'AVP multiplié par deux comparé à la population générale (88 89).

De plus, ce risque est potentialisé par la prise de traitements psychotropes notamment sédatif, fréquemment prescrit pour les troubles TDC à composante anxieuse, avec un risque relatif de 2,6 (90). En traitant le SAOS, ce risque redevient comparable à celui de la population générale (91). Ainsi, le traitement d'un SAOS et le dépistage d'une somnolence diurne se montrent primordiaux dans la réduction de cette morbidité.

2. Impact pronostique du TDC non traité sur le SAOS

Impact du TDC sur la qualité de vie des sujets SAOS

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

Calgary (92), ou la SF36 (93). Il s'avère que c'est bien la symptomatologie dépressive qui constitue le facteur influençant le plus cette érosion de la qualité de vie.

Cet impact du TDC sur la population SAOS a été retrouvé par l'équipe de Lee et al.(94), qui a montré que les facteurs biologiques « classiques » comme le niveau d'hypoxémie, l'IMC, ou même l'IAH n'ont que peu d'impact en termes de qualité de vie comparé à la dimension dépressive.

De plus, le traitement par PPC améliorerait la qualité de vie des patients souffrants de SAOS en améliorant les symptômes dépressifs (95), ce qui renforce le lien entre les symptômes dépressifs et une érosion des scores de qualité de vie chez les sujets atteints de SAOS.

Impact du TDC sur l'observance thérapeutique du SAOS

Il existe une association entre dépression et difficulté d'observance thérapeutique chez les populations souffrant d'affections chroniques (96). Cette « règle » s'observe aussi au sein de la population atteint de SAOS pour laquelle une comorbidité dépressive est présente.

Ainsi, une étude basée sur un auto-questionnaire d'évaluation de l'adhésion à la PPC a mis en évidence que l'affection dépressive était significativement associée à une plus faible utilisation de ce dispositif thérapeutique (97). Cette association se retrouve aussi, et de manière indépendante aux autres pathologies chroniques, dans une étude rétrospective observationnelle menée par Law et al. (98).

Cette difficulté d'observance thérapeutique chez les patients TDC pourrait s'expliquer par une hyperesthésie affective négative, amenant une sensibilité accrue aux effets secondaires de la PPC (99 100). De plus, les patients TDC auraient tendance à ne pas investir positivement le dispositif thérapeutique voire à lui y associer des représentations négatives avant même son utilisation, en lien avec leur projection pessimiste et leur déficit de confiance en soi (101).

Cependant, certaines études n'ont pas retrouvé cette association, notamment une étude récente, observationnelle et multicentrique, menée sur 300 patients (102), ainsi que 2 autres études sur des échantillons de taille plus faibles (103). Néanmoins, ces dernières ne prenaient pas en compte les principaux facteurs confondants que sont les comorbidités insomniaques ou anxieuses, ou encore la prise d'un traitement antidépresseur.

Afin de répondre à cette interrogation de la mal-observance chez les patients TDC, il serait intéressant de réaliser des études futures prenant en compte les facteurs sus-cités.

Aggravation de la somnolence diurne excessive par le TDC chez les patients SAOS

Si le trouble SAOS est connu pour aggraver la somnolence diurne chez les patients souffrant de symptômes dépressifs, la littérature suggère qu'il existe une réciprocity à ce phénomène.

Ainsi, plusieurs études révèlent une association significative entre symptômes dépressifs objectivés au moyen d'échelles comme la BDI ou la HAD, et une somnolence diurne excessive à l'échelle d'Epworth pour la population SAOS(104 105). L'étude longitudinale la plus récente retrouvée de Plante et al. (106) reposant sur les données de la cohorte du Wisconsin sur une durée de 4 ans ; soutient cette association bidirectionnelle entre les symptômes dépressifs (sur la *Zung self rating depression scale*) et la SDE (sur l'échelle d'Epworth).

La dépression semble donc être associée à un risque plus élevé de SDE. Cependant, cette observation est aussi valable pour les individus souffrant du SAOS. Nous pourrions donc penser que les sujets souffrant d'apnée du sommeil verraient leur somnolence diurne être amplifiée par un trouble TDC associé. Devant une plainte d'une SDE exprimée à l'échelle d'Epworth, il paraît donc tout aussi important de rechercher un trouble de l'humeur qu'un SAOS dans l'enquête étiologique.

Par extrapolation de ces observations, l'expression d'une somnolence résiduelle sous PPC ou de l'apparition d'une somnolence malgré une thérapeutique bien conduite, devra amener le praticien à considérer la dimension thymique du sujet afin d'évaluer une potentielle confusion avec un TDC.

D. Effets réciproques des thérapeutiques sur l'interaction des troubles TDC et

SAOS

1. Etudes interventionnelles évaluant l'impact de la PPC chez les sujets TDC

Une amélioration des symptômes du TDC a été démontrée dans de nombreuses études évaluant l'impact du traitement PPC du SAOS (107 113).

Une méta-analyse de Cochrane en 2006, incluant des études comparatives thérapeutiques entre PPC versus placebo, retrouve cette amélioration symptomatique du TDC évaluée grâce à l'échelle de Hamilton (114). En 2014, Povitz et al. ont publié une méta-analyse d'évaluation du traitement par PPC et par orthèse mandibulaire sur la symptomatologie dépressive chez des patients SAOS en se basant sur des essais contrôlés et randomisés. Leurs travaux concluent à une amélioration significative des symptômes dépressifs du SAOS traités comparés aux groupes contrôles, malgré l'importante hétérogénéité des études menées(109).

En revanche, il faut noter que deux essais contrôlés randomisés (115 116) n'ont rapporté aucune amélioration des symptômes dépressifs. Toutefois, ces études montrent des limites méthodologiques notamment à propos de la validité clinique de leurs conclusions. En effet, ces dernières ont évalué les symptômes dépressifs après 2 à 4 semaines seulement d'utilisation de PPC. Cette séquence d'évaluation pose problème aux vues de la temporalité de l'amélioration clinique des symptômes dépressifs qui, dans le cadre des traitements médicamenteux, demande un recul de 4 à 6 semaines minimum de traitement bien tenu.

La question de l'impact réel des traitements de référence du SAOS par la PPC peut être éclairé par la réalisation d'études valides, thérapeutiques et interventionnelles. Nous avons retrouvé 4 études remplissant ces critères méthodologiques associés à une bonne validité diagnostique (critères SAOS posés par réalisation de PSG, entretien clinique avec passation d'échelle de cotation clinique de dépression), présentées dans le tableau 3 (110-113).

Chacune d'entre elles a montré une diminution des symptômes de dépression évaluée sur l'échelle de BDI et/ou de Hamilton, voire même la disparition du TDC lors du traitement PPC.

La première étude thérapeutique est réalisée par Dahlöf et al. en 2000 (110). Elle consiste à examiner l'effet d'une uvulo-palato-pharyngoplastie (UPP) sur des patients présentant un SAOS associé à un trouble dépressif caractérisé. A 6 mois de traitement le taux de patients souffrant de dépression avait diminué de 24 points passant de 34% à 10% de l'échantillon.

Concernant le traitement le plus fréquemment indiqué, Habukawa et al. ont étudié l'effet de 2 mois de traitement par PPC chez 17 patients souffrant de SAOS et de TDC traités par antidépresseurs (111). L'évaluation de l'évolution des symptômes reposait sur la passation des échelles de dépression de Beck (BDI) et Hamilton avant et après traitement par PPC. Après 2 mois de traitement bien tenu, les scores d'intensité dépressive ont diminué significativement

passant de 19,7 à 10,8 et de 16,7 à 8 respectivement entre la BDI et l'échelle d'Hamilton, matérialisant ainsi l'impact du traitement PPC du SAOS sur le TDC.

Ces résultats corroborent ceux de Mackinger qui ont aussi mis en évidence une diminution significative des scores de BDI après 6 à 9 semaines de traitement par ce même traitement (113).

Enfin plus récemment en 2011, El-Sherbini et al. ont rapporté une résolution du trouble dépressif caractérisé de 6 sujets sur 11 diagnostiqués avec un TDC, après traitement par PPC sur une durée de 2 mois (112).

Pour conclure, les études sont plutôt en faveur d'une amélioration globale des troubles dépressifs médiés par les traitements de référence du SAOS, que ce soit à propos de leur intensité symptomatique, mais aussi à propos du trouble lui-même. Ces derniers résultats relativement homogènes concernant l'amélioration des symptômes dépressifs par le traitement des apnées du sommeil apportent un argument supplémentaire sur la relation bidirectionnelle existant entre ces deux entités.

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

TABLEAU 3 : Etude de l'impact du traitement du SAOS sur le TDC

2. Etudes interventionnelles évaluant l'impact du traitement des troubles de l'humeur sur le SAOS

Nous venons de voir l'impact potentiel du traitement du SAOS sur le devenir du trouble dépressif, il s'agit maintenant d'évaluer la réciprocity de ce lien en s'intéressant au traitement du TDC et de ses conséquences sur la pathologie SAOS.

En effet, les traitements psychotropes et notamment antidépresseur seraient impliqués dans le développement d'un trouble SAOS par leur probité à la prise pondérale, mais aussi par des mécanismes physiopathologiques plus hypothétiques concernant leur effet sédatif de diminution des capacités d'éveil, ou encore leur action de myorelaxation pharyngées.

Cependant, nous n'avons pas retrouvé de tels essais thérapeutiques interventionnels évaluant de façon prospective l'impact du traitement d'un trouble de l'humeur sur la survenue d'un SAOS.

De plus, comme nous l'avons précédemment suggéré, il serait intéressant d'évaluer l'impact des traitements antidépresseurs sur les difficultés d'observance des sujets SAOS et TDC. En émettant l'hypothèse d'une réversibilité de la SDE, de la diminution de l'abord sensitif négatif à propos de la pathologie et des traitements SAOS par l'action des traitements antidépresseurs, nous pourrions imaginer un impact positif de la prise en charge thérapeutique de la dimension thymique du syndrome d'apnées du sommeil.

E. Hypothèses physiopathologiques de l'interaction des troubles TDC et SAOS

1. Survenue du TDC chez les patients SAOS

Implication du fonctionnement psychosocial

Tout d'abord, ces troubles de l'humeur observés dans les populations SAOS pourraient découler des conséquences psychosociales de la pathologie SAOS en elle-même. En effet, il convient de remarquer que la symptomatologie du SAOS la fatigue, la somnolence diurne, le manque d'énergie, l'irritabilité sont largement retrouvés comme impactant le sujet dans son quotidien dans les deux troubles.

De plus, on retrouve une altération de la qualité de vie commune qui montre que la symptomatologie SAOS pourrait faire le « lit » du TDC dans sa chronicité. Ainsi, cette perturbation thymique dépressive pourrait être à considérer comme l'expression secondaire du SAOS lui-même plutôt qu'une affection psychiatrique constituée.

Cette hypothèse d'un même trouble constitué, se voit être confortée par l'amélioration conjointe de la symptomatologie dépressive et du SAOS lors de l'application du traitement de ce dernier.

Implication des pathologies chroniques

La deuxième hypothèse repose sur les modèles de pathologies chroniques comme le diabète. En effet, l'évolution chronique du trouble SAOS s'accompagne de nombreuses affections secondaires telles que l'obésité, le diabète, les complications cardiovasculaires qui en elles-mêmes (et de manière indépendante entre elles) sont pourvoyeuses de complications thymiques comme un TDC, notamment lorsqu'elles sont mal traitées ou compensées (117).

Implications des systèmes neurocognitifs

Troisièmement, nous pouvons faire sens dans les mécanismes biologiques communs qui induisent ces deux troubles. L'hypoxie cellulaire intermittente et la fragmentation du sommeil engendrées par le SAOS vont avoir une traduction sur le fonctionnement global de l'individu et surtout sur la dimension neurocognitive du sujet.

Ainsi ses capacités attentionnelles, ses fonctions exécutives, ses capacités mnésiques et d'organisation du travail sont indirectement diminuées par la pathologie SAOS comme nous le montrent les travaux de Bukcs et al. dans une méta-analyse sur cette dimension symptomatologique (118-120).

Des auteurs comme Beebe et Gozal présentent un modèle explicatif entre SAOS et abrasion neurocognitive : la fragmentation du sommeil et l'hypoxie engendrées lors des apnées interféreraient avec les processus de restauration cognitive lors du sommeil. Ces deux phénomènes entraîneraient sur le plan biologique des lésions chimiques, cellulaires et structurelles à l'origine d'un dysfonctionnement des structures impliquées dans la régulation émotionnelle comme le cortex préfrontal (121).

Des études d'imagerie fonctionnelle chez des sujets bipolaires ont confirmé ces altérations d'activité cérébrale de la région préfrontale, et ont observé une dysrégulation de la communication entre le cortex préfrontal et le système limbique, structure cérébrale prépondérante dans la gestion des émotions (122-124). Ces observations fonctionnelles font aussi l'objet de corrélats neuroanatomiques avec la symptomatologie émotionnelle retrouvée dans le trouble dépressif caractérisé.

Implication du système immuno-inflammatoire

Enfin, une importante hypothèse d'étiopathogénicité entre SAOS et TDC est énoncée à propos du champ de l'immuno-inflammation. En effet, l'étude des environnements cytokiniques du système nerveux central (SNC) montre que le SAOS s'associe avec la libération de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6, l'IL-1, le TNF-alpha ou encore la CRP (125).

De plus, l'existence de cette propension inflammatoire dans la pathologie SAOS semble être renforcée par l'observation que le traitement SAOS par PPC tendrait à la faire diminuer (126).

De nombreux travaux ces dernières années ont porté sur la dimension immuno-inflammatoire comme facteur de pathogénicité dans le trouble dépressif caractérisé. Malgré le caractère récent de ce domaine de recherche pour la pathologie dépressive, des profils cytokiniques ont été mis en évidence. Ces derniers s'avèrent posséder des caractères communs proches des profils moléculaires inflammatoires retrouvés dans la pathologie SAOS (127-129).

La littérature possède aussi des études longitudinales à propos de ces processus, qui suggèrent qu'une élévation des marqueurs de l'inflammation précéderait le développement des symptômes dépressifs (130), mettant ainsi en lumière un argument de causalité entre SAOS/TDC par cette temporalité.

Cependant, si ce domaine nous permet des hypothèses de compréhension à propos du lien entre ces deux troubles, les mécanismes exacts restent encore inconnus et font l'objet d'exploration en cours.

D'autres recherches s'intéressent à l'inflammation chronique dans la dépression et son action sur la dégradation du constituant tryptophane. La cytotoxicité engendrée par l'inflam-

mation chronique aboutirait à une altération du système anti-oxydatif et à une déplétion neuronale en sérotonine, neuromédiateur impliqué dans les processus dépressifs (131 132). Enfin, cette propension cytokinique inflammatoires serait en lien avec une déficience des processus de régulation de la plasticité synaptique et contribuerait par ce biais au développement d'un trouble dépressif (133).

Une autre implication de l'inflammation chronique est mise en avant dans cette relation bidirectionnelle entre TDC/SAOS. Il existe un comportement adaptatif à une situation d'inflammation chronique qui se matérialise par une tendance à la fatigue, à la perte d'appétit, à la perte de vitalité, au retrait social, à une altération de l'humeur et du sommeil de manière paucisymptomatique. C'est le « sickness behaviour », sorte d' « état larvé » comportemental d'une inflammation chronique, proche en lui-même des symptômes dépressifs(134).

L'hypothèse de la voie inflammatoire commune entre les deux troubles vient être renforcée par l'étude de la résistance aux traitements antidépresseurs. En effet, un taux élevé de cytokines pro-inflammatoires (Il 6, TNF α) est retrouvé chez les sujets présentant un TDC résistant au traitement. Or le SAOS a été décrit comme pourvoyeur d'un profil inflammatoire du même type. Ainsi, l'hypothèse supposant que l'inflammation favoriserait la persistance de symptômes résiduels et ferait le lit d'une pharmacorésistance peut-être émise (135 137). Le SAOS comme inducteur pro-inflammatoire serait alors un agent favorisant la survenue d'un trouble dépressif caractérisé.

2. Survenue du SAOS chez les sujets TDC

Implication du surpoids

Premièrement, d'un abord clinique, une hypothèse de pathogénicité commune se retrouve dans la masse pondérale.

En effet, une des conséquences du SAOS est la prise de poids avec augmentation de l'IMC. Ce dernier se trouve être un fort indicateur de prévalence du SAOS mais aussi le principal facteur favorisant ce trouble du sommeil (138).

Par ailleurs, les patients souffrant d'une maladie mentale dont le TDC sont connus pour avoir un IMC plus élevé et un risque d'obésité à prédominance tronculaire supérieur à la population générale (risque relatif d'un surpoids ou d'une obésité multipliée par quatre). Par ce biais,

la population TDC serait à risque de développer des troubles obstructifs respiratoires du sommeil (139 141).

Les mécanismes qui sous-tendent cette prise pondérale ne sont pas strictement élucidés, néanmoins plusieurs facteurs semblent la favoriser. Tout d'abord, la symptomatologie dépressive dans le quotidien du patient va s'exprimer par un plus faible niveau d'activité physique, une sédentarité importante que ce soit lors des épisodes aigus avec hospitalisation, ou comme habitus de vie en lien avec la prépondérance d'une symptomatologie résiduelle. Il faut ajouter à ce ralentissement physique du sujet des comportements alimentaires changés avec une hyperphagie possible, une alimentation déséquilibrée ou modifiée par les difficultés conatives ou bouliques du sujet.

De plus, cette population pâtit souvent d'un moins bon accès aux soins pouvant contrer cette prise pondérale. Enfin, les traitements psychotropes dans leur grande majorité sont pourvoyeurs d'effet orexigène, de prise de poids, ou encore d'apparition de syndrome métabolique.

Ainsi, l'ensemble de ces facteurs peut induire la survenue ou l'aggravation d'un SAOS par l'intermédiaire de l'installation d'une obésité comorbide au cours de l'évolution d'un trouble TDC (142 143).

Implication de la neurotransmission

Deuxièmement, l'insuffisance de la neurotransmission sérotoninergique, mécanisme bien connu pour son implication dans les processus dépressif de l'humeur, aurait un effet favorisant les apnées lors du sommeil.

Une étude expérimentale animale menée sur le chien, a montré que l'administration d'antagonistes sérotoninergiques pendant l'éveil, était associée à une réduction du calibre des VAS et de survenue de troubles obstructifs respiratoires (144). Inversement, une augmentation de l'activité sérotoninergique neuronale montrait une diminution de ces mêmes événements respiratoires chez l'animal. L'hypothèse ainsi retenue de la part des auteurs, est que la diminution en sérotonine disponible observée dans les troubles TDC participerait à la survenue d'apnées et que le traitement antidépresseur permettrait de les diminuer.

D'autres études portant sur les traitements antidépresseurs ont montré l'intrication de mécanismes avec le SAOS. Une étude chez l'animal a montré l'augmentation de l'activité du

muscle génioglosse et ainsi la diminution des événements apnéiques antérieurs après l'administration d'un traitement par Mirtazapine (145). Des travaux corroborant cet effet chez l'homme existent dans la littérature. Ainsi, une étude contrôlée versus placebo a montré une diminution de 52% de l'IAH chez des patients SAOS traités par cette même molécule Mirtazapine (146).

Concernant la classe de traitement antidépresseur par inhibition sélective de la recapture de la sérotonine (ISRS), certaines études ont retrouvé cette même amélioration des événements respiratoires via l'IAH.

Cependant, l'effet bénéfique observé était de taille plus modérée avec une réduction de l'IAH entre 20 et 40% (147-148). De plus, une autre étude à ce propos n'a pas mis en évidence de différence significative quant à l'impact des traitements ISRS sur la survenue d'épisodes respiratoires nocturnes (149).

Implication des modifications d'architecture du sommeil

Troisièmement, l'étude polysomnographique du sommeil lors de la dépression pourrait formuler une autre hypothèse d'intrication physiopathologique entre la survenue de SAOS et la TDC.

L'étude de l'activité cérébrale du sommeil rendue possible par la polysomnographie, décrit une augmentation de la quantité de sommeil en stade « rapid eye movements » (REM) observée chez les patients présentant un TDC (150). Or, il est constaté que l'incidence des apnées est prépondérante lors de cette phase du sommeil paradoxal REM.

Ainsi, la dépression au travers de son activité REM, pourrait favoriser ou aggraver les épisodes d'apnées du SAOS. Cette hypothèse se voit être confortée par l'effet des traitements antidépresseur qui ont la particularité de retarder et de diminuer en quantité la formation de cette activité cérébrale de sommeil (151-152). Il se pourrait donc qu'en traitant la dépression, on puisse influencer positivement la survenue de SAOS par le biais d'une limitation du stade REM du sommeil.

Implication des comorbidités de trouble de l'usage d'une substance

Enfin, une dimension explicative de la présence importante du SAOS dans la population souffrant de trouble dépressif caractérisé, pourrait résider dans une des comorbidités fréquentes et invalidantes de ce dernier : les troubles de l'usage de substance, au premier rang desquels on retrouve l'alcool mais également les anxiolytiques et hypnotiques.

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

Partie 2 : Comorbidités principales du TDC et impacts sur le

SAOS

I. Troubles Anxieux et Trouble Dépressif Caractérisé

L'anxiété et la dépression sont deux affections distinctes définies comme des troubles à part entière selon le DSM 5, cependant ces entités nosographiques ont la particularité de former des rapports étroits et complexes entre eux. L'anxiété est ainsi spécifiée par différents troubles dont les principaux sont le Trouble Panique (TP), la Phobie Sociale avec ou sans agoraphobie (PS), le Trouble Anxieux Généralisé (TAG), et l'Etat de Stress Post-Traumatique (ESPT).

A. Prévalence des Troubles Anxieux

Selon Rouillon et al.(53), le Trouble Panique a une prévalence sur la vie entière de 1,5% en population générale, avec une évaluation qui se montre assez homogène dans les études internationales.

Les Troubles Phobiques ont pour leur part une estimation de prévalence plus variable selon l'appréciation de leurs sous-types que sont l'agoraphobie, la Phobie Sociale ou les phobies simples. L'agoraphobie a des taux compris entre 1 et 7% alors que 0,5 à 4% de la population totale souffrirait de PS. En excluant les phobies simples qui s'avèrent le plus souvent peu invalidantes, il apparaît raisonnable de retenir le chiffre de 4 à 5% de personnes affectées par la PS avec ou sans agoraphobie.

Le TAG souffre également d'une hétérogénéité de sa prévalence dans la littérature internationale qui varie ainsi de 3,5 à 10,5% de la population générale (154).

Au total, en prenant en compte l'ensemble des prévalences de chaque troubles et leur association fréquente entre eux, la prévalence globale des TA serait d'environ de 10 à 12,6% selon l'étude épidémiologique ECA de Regier et Kaelber (155).

En y intégrant les nombreux troubles somatoformes peu souvent relevés comme diagnostic principal, les TA représentent 4 millions de personnes touchées en France. Il s'agit donc de troubles fréquents qui présentent comme principaux facteurs prédisposants le genre féminin (sex ratio de 2 pour 1), un âge jeune, un isolement socioaffectif, et un milieu socioéconomique défavorisé.

B. Comorbidité avec le TDC

L'association comorbide entre troubles anxieux et TDC est usuel en pratique clinique. Ils peuvent tous deux se présenter dans une association clinique simultanée en un tableau clinique mixte ou encore survenir de manière différenciée au cours de leur évolution propre.

De plus, il existe une superposition des symptômes qui complique leur distinction. Ainsi, de nombreux tableaux cliniques de TA peuvent comporter des signes de dépression comme des affects de démoralisation, un émoussement affectif ou encore des idéations suicidaires, sans pour autant constituer un trouble thymique dépressif strict. De manière réciproque, on retrouve des états dépressifs avec une présentation anxieuse prépondérante constituant des tableaux très variables selon l'intensité symptomatique de l'anxiété retrouvée, allant de la « dépression anxieuse » à l'état mélancolique grave caractérisé par un envahissement anxieux majeur.

A cette faculté de présentation simultanée entre TDC et TA s'ajoute la notion de comorbidité où la co-occurrence observée fait présumer d'une relation causale qui ne pourrait être le fait du hasard selon certains auteurs comme Pelissolo (156). Cette relation étroite constitue un enjeu clinique important car leur intrication constitue des facteurs favorisant de rechute ou bien de chronicisation réciproque.

Ainsi, la spécification de la composante anxieuse globale associée au TDC en trouble constitué unifié doit faire l'objet d'une attention toute particulière de la part du clinicien. Afin d'en comprendre leur éventuelle causalité, le critère temporel d'apparition des troubles s'avère crucial. Toutefois, cette séquence clinique est souvent bien difficile à reconstituer dans l'anamnèse du patient. Cette particularité clinique donne comme seul repère fiable pour le clinicien l'évaluation fine de l'évolution des dimensions symptomatiques, et des réponses aux thérapeutiques, afin de différencier et de hiérarchiser la pathologie principale de ses comorbidités anxieuses.

1. Intrication TDC/TAG

Cette notion de comorbidité des TA pour le TDC a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques comme celle de Zinbarg et al (157). Ce dernier a mis en avant que le Trouble Anxieux Généralisé serait présent chez 10 à 30% des patients souffrants de TDC alors que la dépression aurait une prévalence de l'ordre de 60 à 80% pour les patients présentant un TAG comme diagnostic principal.

L'importance de ces chiffres pourrait s'expliquer par une symptomatologie commune comme l'anticipation négative ou les préoccupations envahissantes du TAG qui peuvent mimer un tableau de péjoration de l'avenir commun au patient dépressif.

2. Intrication TDC/TP

Le Trouble Panique (TP) avec ou sans agoraphobie est lui aussi fortement associé au TDC avec 15 à 20% de sujets dépressifs au sein de ce TA. Le TDC constitue là encore sa première comorbidité avec 30 à 50% des sujets TP qui sont susceptibles de souffrir de la survenue d'au moins un épisode de TDC.

Il est fréquemment observé que la survenue du TP intervient au cours d'un épisode de TDC, en lien avec l'apparition de crise panique et d'états d'anxiété anticipatoire.

3. Intrication TDC/PS

C'est le trouble Phobie Sociale (PS) qui illustrerait le mieux la temporalité d'apparition entre TA et TDC. En effet, de nombreuses données établissent une survenue de PS au moment de l'enfance ou de l'adolescence et constituerait un facteur de risque avéré de survenue d'un TDC à l'âge adulte. L'anxiété sociale qui le caractérise comporte un vécu d'auto-dévalorisation, qui dans les formes sévères et chroniques, ferait le lit d'une dysthymie durable associée à des épisodes caractérisés de TDC.

4. Intrication TDC/ESPT

Concernant l'état de stress post traumatique (ESPT), il est retrouvé à hauteur de 15% chez les patients souffrants de TDC alors qu'à l'inverse, des complications dépressives interviendrait chez 30 à 60% des patients présentant ce trouble anxieux. Cette estimation de la comorbidité de l'ESPT peut être cliniquement rendue difficile par la présence d'affects de culpabilité et de représentations sociétales assombries au cours de l'ESPT qui se confondent aisément avec l'incapacité de projection positive observé chez le patient déprimé.

De plus, de nombreux tableaux de TDC possèdent une composante réactionnelle psycho-traumatique comme des séparations affectives, ou des deuils pathologiques qui peuvent former une forme « diluée » de symptomatologie ESPT.

5. Prévalences d'association des troubles Axe I

Une étude menée par Brown et al. (158), à propos des prévalences d'association des différents troubles anxieux et dépressifs de l'Axe I du DSM-IV dans une large cohorte (n>1000), retrouve que 57% des personnes souffrant de trouble anxieux, présentent de façon co-occurrence un trouble thymique de type TDC ou dysthymie. A l'inverse, on retrouverait une prévalence en vie entière de 81% de TA pour les patients présentant un TDC.

Cette association majeure au sein des troubles de l'Axe I concerne principalement le TDC, l'ESPT et le TAG. De plus, il a été mis en évidence qu'il existe de nombreux patients qui souffrent non pas d'un seul TA mais de plusieurs comorbidités anxieuses simultanées, soit environ 43% d'entre eux. Le taux combiné d'au moins un TA associé à un trouble TDC ou dysthymique est d'une grandeur importante avec 55% des sujets concernés dans cette cohorte.

Les troubles les plus représentés dans ces associations comorbides sont en premier lieu la PS (22%), puis le TDC (20%) et le TAG (13%). En considérant ce dernier comme trouble comorbide principal, le TAG semble être le plus fréquemment associé aux autres entités de l'Axe I (chez 25% des patients).

Les troubles les plus fortement associés à un risque de comorbidité par trouble anxieux sont les troubles thymiques dont le TDC (64%, OD=1,58), le TAG (52%, OD=1,25) et la PS (47%, OD= 1,17). En regroupant l'ensemble des TA, cette étude retrouve une prévalence de TDC associé chez pas moins de 30% d'entre eux. Selon cette étude épidémiologique, les TA les plus à risque de survenue de TDC sont l'ESPT (85% OR=1,44), le TAG (36% OR 1,32), le TP (33% OR=1,38) et enfin la PS (17% OD=1,67).

C. Une interaction avec un retentissement majeur entre les troubles

Concernant la gravité de la dépression comorbide, les individus qui présentaient conjointement un trouble dépressif et une Phobie Sociale (PS) étaient atteints d'une forme plus sévère de dépressions comparées à des sujets présentant soit uniquement une dépression ou bien une PS seule (159). Durant la période de suivi, les auteurs ont observé pour le trouble PS un risque augmenté d'idéations suicidaires et de tentatives de suicides (OR=7,0), mais aussi une symptomatologie dépressive plus intense et d'une durée prolongée. (160).

Enfin, les études épidémiologiques observent un risque important de développement de conduites addictives et notamment de Trouble de l'Usage de l'Alcool (TUA) avec environ 20% des personnes atteintes de TAG qui souffrirait d'un TUA(53).

D. Une hypothèse de causalité entre TDC et TA ?

(artF2R) Ces études mettent en avant que la fréquence et la gravité de ces comorbidités diffèrent selon les types de TA. De plus, il s'avère que cette association comorbide entre TA et TDC est d'importance en termes de devenir des troubles avec une sévérité clinique majorée et donc un retentissement délétère en conséquence (160).

Plusieurs travaux reposant sur des échantillons cliniques et épidémiologiques ont constaté que les TA sont d'apparition précoce dans l'évolution des sujets, alors que l'incidence des troubles dépressifs apparaît généralement au début de l'âge adulte ou plus tardivement (161). Dans ce même souci de chronologie d'apparition des troubles, Wittchen et al. (162) ont mis en évidence, au moyen d'une étude prospective, que les TA étaient presque toujours antérieurs à la dépression.

En fonction de ces associations et de leur temporalité, on pourrait considérer quatre possibilités explicatives à propos de cette interaction. Tout d'abord, les TA pourraient constituer un facteur de risque de survenue d'un TDC secondaire, ou inversement c'est la dépression qui serait pourvoyeur de TA. La troisième voie de causalité repose sur la considération d'un même trouble entre TA et TDC, qui seraient alors à aborder comme conséquences de causes communes. Enfin, cette association pourrait résulter d'associations artificielles dues à des facteurs de confusion méthodologiques présents dans les études disponibles.

Néanmoins plusieurs études sont en faveur de la première hypothèse, et soulignent la présence d'un ou plusieurs TA comme facteur de risque de dépression (160 162). Ainsi une anxiété persistante mènerait progressivement à une réponse d'épuisement psychique qui pourrait s'aggraver par la constitution d'un TDC (163).

En outre, il existerait une relation de type « dose-réponse » en termes d'association entre le nombre de TA comorbides, le type de TA, l'altération du fonctionnement engendrée et le risque ultérieur de dépression caractérisée à l'âge adulte (164). Selon Wittchen et al., il faut y ajouter la fréquence des comportements d'évitement et la présence d'attaques de panique comme facteurs significatifs de risque de survenue d'une dépression ultérieure (162). Parmi ces caractéristiques anxieuses « prodromiques » de la survenue de dépression, l'altération fonctionnelle du sujet par ses troubles anxieux en serait le facteur le plus prédictif (OR=2,2) (161).

En conclusion, les études transversales et longitudinales citées suggèrent de fortes corrélations entre différents types de TA, leur nombre, leur gravité et le développement ultérieur d'une dépression plus ou moins longue et sévère. Les associations stables retrouvées entre les deux pathologies dans la littérature, suggèrent que les TA pourraient agir comme facteur de risque variable dans la survenue d'une dépression ultérieure. Certains auteurs comme Carlier (165) émettent l'hypothèse qu'un screening plus précis des facteurs médiateurs entre ces troubles pourrait faire apparaître les Troubles Anxieux comme des facteurs causaux pour une dépression secondaire.

Néanmoins cette hypothèse d'un lien causal et temporel n'est pas partagée par l'ensemble de la communauté médicale qui souligne que les éventuels processus de médiation entre ces deux troubles restent pour l'heure largement méconnus. En effet, ces données épidémiologiques mettent en évidence une étroite relation entre ces deux entités nosographiques mais restent insuffisantes sans l'étayage d'études prospectives et interventionnelles robustes.

II. Trouble de l'usage de l'alcool, comorbidité des TDC et TA

L'alcool est la substance addictive légale la plus consommée à travers le monde après le tabac. Les résultats des études de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) montraient un usage d'alcool sur la vie entière chez les adultes de 86.9% des femmes et 94.3% des hommes (166).

Cette substance possède des effets psychotropes sédatifs mais aussi stimulants, qui induisent aisément des conséquences négatives en termes de fonctionnement social, mais aussi de comorbidités psychiatriques et somatiques. Cet impact potentiel de la consommation d'alcool se retrouve dès la présence d'un comportement de consommation par mésusage simple, y compris pour des sujets sans usage pathologique à type de dépendance. Ainsi 9% des décès de la classe des 15-29 ans sont attribuables à cette substance en France entre 1990 et 2010 selon le Regional Office for Europe de l'OMS en 2013. Ces capacités d'induction de lourdes et rapides conséquences sur le fonctionnement global des individus font que l'alcool est considéré comme la substance addictive la plus dangereuse dans l'analyse dite multicritères de Nutt et al(167).

Comme nous avons pu le voir, l'intrication entre troubles dépressifs et anxieux est fréquente, complique la prise en charge clinique, et aggrave le retentissement fonctionnel du sujet

atteint. Ce tableau clinique comorbide est présent chez une part importante des patients suivis en ambulatoire où la temporalité d'apparition et de survenue des troubles s'avère primordiale pour l'appréhension nosographique. Cependant, une autre dimension comorbide vient fréquemment se superposer à la complexité des troubles anciennement qualifiés de « troubles anxiodépressifs » : les troubles de l'usage de substances dont l'alcool.

Cette problématique de comorbidité ou « dual disease » dans les pays anglo-saxons est défini en 1995 par l'OMS comme la co-occurrence chez un même individu d'un trouble lié à la consommation de substance psychoactive avec un trouble de nature psychiatrique. Cette association n'implique ni un lien de causalité direct, ni la présence des troubles au même moment . Les troubles co-occurents interagissent alors en constituant un pronostic et une évolution plus sévère pour chacun des troubles pris indépendamment, et impliquent une adaptation des stratégies thérapeutiques.

Ce concept récent de la « pathologie duelle » développé par l'équipe de Miguel Casa à Barcelone en 1986, consiste à considérer la présence comorbide d'une ou plusieurs affections psychiatriques comme le TDC ou les troubles anxieux avec un ou plusieurs comportements addictifs comme une seule entité. Cette association génère l'apparition d'un trouble spécifique qui résulte de l'interaction bidirectionnelle synergique entre chacun des troubles psychiatriques et addictifs. Ainsi, la pathologie duelle se caractérise par un tableau clinique propre marqué par une auto-alimentation réciproque des troubles, à l'origine d'une aggravation clinique et d'un risque de chronicisation symptomatique. En parallèle, ce principe de « dual disease » laisse à penser qu'il existe une causalité bidirectionnelle concernant la rechute et la chronicisation clinique.

Par ailleurs, la question majeure posée par cette interaction repose sur la distinction entre caractère primaire ou secondaire de chacun des troubles. Cette dernière est d'autant plus difficile que le DSM 5 définit le TDC comme une entité constituée en l'absence de consommation de substance psychoactive.

Enfin, les conséquences d'une telle co-occurrence entre TUA et TDC sont nombreuses et confirmées par un grand nombre d'études épidémiologiques à grande échelle, et ce malgré l'hétérogénéité de l'évaluation des troubles mésusage en alcool et des troubles dépressifs.

A. Prévalence du TUA comme comorbidité du TDC et TA

1. Prévalence du TUA comorbide au TDC

L'usage d'alcool et ses troubles affiliés sont largement répandus chez les populations souffrant de troubles psychiatriques. La littérature montre des chiffres variables selon l'hypothèse de recherche basée sur le trouble de l'usage à l'alcool (TUA) ou celle basée sur la pathologie psychiatrique.

Ainsi l'équipe de Nehlin et al (168), retrouve une comorbidité TUA fréquente au sein des populations psychiatriques avec une prévalence en vie entière de 28% (3) mais certains comme Adamson et al. (169) évoque une association encore plus importante de l'ordre de 75%. Une analyse multivariée des prévalences des troubles en population générale menée par Pietrzak et al.(4) montre que les TUA sont plus fréquents que les TDC avec des odds ratio respectifs de 6,7 et de 1,2 .

L'étude de la NESARC (170) qui constitue la plus grande enquête épidémiologique menée à ce jour (n=43 903 patients) au moyen d'une cohorte représentative de la population générale ; a pour objectif de mesurer la prévalence des comorbidités TUA au sein des troubles psychiatriques. Cette dernière met en avant des prévalences sur 1 an de 19,6% de TDC et de 1% de troubles dépressifs induits par l'alcool au sein des troubles co-occurrents TDC-TUA. De plus, 13% des TUA sur l'année écoulée présentaient également un épisode dépressif caractérisé sur la même période. Inversement, 16,4% des individus ayant présenté un TDC sur l'année écoulée souffraient également d'un TUA simultané.

D'autres grandes cohortes comme la National Comorbidity Survey (NCS) et l'ECA (155) indiquent que 13% des TUA présentent un TDC sur la vie entière et que 37% des TUA (abus et dépendance) développent un trouble psychiatrique, constituant un risque relatif doublé comparé à la population générale. En se basant sur le trouble TDC tel que défini par le DSM 5, la prévalence vie entière d'un TUA chez les patients souffrant d'un TDC est de 40,3% (171).

Cette interaction pourrait s'expliquer par l'impact sociofamilial, professionnel, économique des comportements d'abus ou de dépendance alcoolique à l'origine de rupture, de conflits, de perte d'emploi ou de problème judiciaire ou somatique ; potentiellement déclencheurs d'affects dépressifs (172).

2. Prévalence du TUA comorbide au TA

Concernant les prévalences des TUA chez les populations souffrant de troubles anxieux, de grandes études épidémiologiques menées principalement aux USA rapportent un risque relatif global de TUA dans cette population compris entre 2 et 3. Ainsi la National Comorbidity Survey (173) a retrouvé une prévalence d'Abus d'alcool de 29%, et de 37% de Dépendance au sein de la population souffrant aussi d'un TA. Le risque relatif de survenue d'un TA chez les TUA s'élève à 2,38 (OD= 1,7 – 2,6).

D'une manière réciproque, la prévalence sur une année de développer un TUA chez les personnes souffrant d'au moins un TA était de 18% et constituait un risque relatif de 1,7 dans cet échantillon de population générale. Il est à noter qu'après ajustement, ce risque de survenue de TUA était supérieur pour les TA comparé aux autres pathologies psychiatriques dont le TDC (174).

En population clinique, l'étude de la NESARC met en avant qu'un tiers des individus TUA demandeurs de soins (addictologiques ou psychiatriques) présentaient un trouble anxieux associé. Les TA les plus représentés dans cette population TUA étaient en premier lieu la Phobie Sociale (25%), le TAG (20%), et le TP (5%). A l'inverse, chez les patients recevant des soins pour un trouble anxieux, une prévalence de 15 à 22% de TUA est retrouvé selon les études (175).

Cette comorbidité TUA des TA se montre ainsi fréquente, et plus élevée que les autres conduites addictives avec substance. Concernant les données épidémiologiques françaises, il est retrouvé que 10% des patients connus pour un trouble anxieux de type Phobie Sociale présentent un TUA type dépendance associée, et 50% de ces derniers déclaraient en consommer dans une recherche anxiolytique et ou de désinhibition (174).

B. Facteur de risque de la comorbidité TUA

Le même modèle d'interrogation que nous avons présenté entre TA et TDC, existe à propos de la robustesse de l'association entre TUA et TDC. De plus, les mêmes facteurs favorisants se retrouvent dans le risque de développer un TUA, à savoir : l'isolement social, le chômage, ou un milieu défavorisé (176).

Cependant le genre féminin s'avère représenter un risque important d'une constitution de comorbidités anxieuses et dépressives dans les populations souffrant de TUA. Ainsi, l'étude ECA relève que 66% des femmes contre 44% des hommes TUA forment un trouble psychiatrique co-occurent. La NCS retrouve les mêmes indications à propos du genre féminin comme facteur de risque d'un TDC chez le TUA, avec la mise en lumière de taux élevés d'association (touchant 72% des femmes abuseurs et 86% des femmes dépendantes) (177).

D'une manière générale, les TUA comorbides pourraient être associés à l'anxiété ainsi qu'aux autres troubles de l'usage des substances selon Prisciandaro (178).

Enfin, les antécédents familiaux de TUA ou encore des traumatismes dans l'enfance sont retrouvés comme favorisant à la fois le développement d'un TUA mais aussi l'expression de troubles psychiatriques précoces. Concernant les facteurs de vulnérabilité génétiques et épigénétiques, il est observé une prévalence plus forte du TDC chez les apparentés de sujets TUA, ainsi que des associations familiales indépendantes entre troubles Anxieux et TUA notamment à propos du Trouble Panique ; qui viennent renforcer l'idée d'un terrain prédisposant familial et /ou génétique (179).

C. Interactions entre TUA, TDC et TA

Les troubles liés à l'usage de l'alcool ont la propriété d'aggraver les symptômes thy-miques. Il a été montré que la symptomatologie dépressive était non seulement plus sévère dans la population souffrant de manière conjointe d'un TDC et d'un TUA, mais aussi d'une rémission plus longue et d'une récurrence plus fréquente à l'instar de l'impact d'interactions entre TA et TDC (180).

Ainsi, la dépendance à l'alcool est connue pour son retentissement péjoratif clinique et fonctionnel sur le TDC comme les TA. Inversement comme nous le montre les études prospectives, la présence d'un TDC ou d'un TA augmente la probabilité de transition d'un usage simple de l'alcool vers une dépendance (181).

Enfin, une altération pronostique importante est observée chez les personnes TDC souffrant d'une comorbidité TUA par la notion de résistance thérapeutique. En effet, ces patients vont moins bien répondre aux traitements usuels de la TDC comme ont pu le mettre en évidence les travaux de Bisschof et al. (182).

1. Interactions entre TUA et TDC

Impact du TUA sur la pathologie dépressive

Premièrement, la présence d'un TUA comorbide chez le sujet TDC s'associe à une majoration de la sévérité symptomatique du TDC, et augmente le risque de rémission partielle (183). Cette association suit une relation linéaire quantitative entre l'importance de la consommation d'alcool et la sévérité dépressive. En conséquence, il est observé une hausse des incapacités fonctionnelles du sujet par cette co-occurrence (184).

Cette interaction pourrait s'expliquer par l'impact sociofamilial, professionnel, économique des comportements d'abus ou de dépendance alcoolique à l'origine de rupture, de conflits, de perte d'emploi ou de problème judiciaire ou somatique ; potentiellement déclencheurs d'affects dépressifs (172).

Sur le plan neurocognitif, il existe un rôle de potentialisation des déficits observés au long cours par la comorbidité TUA. Concernant le TDC avec TUA comorbide, les déficits des capacités cognitives de mémorisation, d'attention et d'organisation exécutive observées dans les deux pathologies seraient principalement attribuables à la consommation d'alcool, molécule connue pour sa neurotoxicité. Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence devant l'hétérogénéité des études réalisées. L'action de transition vers des processus neurodégénératifs par l'alcool est supposée et connue pour le trouble bipolaire mais demanderait des études avec une meilleure maîtrise d'éventuels facteurs confondants comme le tabagisme (185).

Un autre phénomène trans-nosographique observé entre TUA et TDC concerne la suicidalité. En effet, une forte associativité entre TUA comorbide et idéations/conduites suicidaires a été mise en évidence (187). De plus, tout praticien ayant exercé aux urgences pourra témoigner de son expérience clinique concernant la fréquence importante d'idéations morbides ou suicidaires lors des passages pour intoxication alcoolique aiguë en service d'urgences. Ces caractéristiques de survenue d'idées auto-agressives, de désinhibition lors de la consommation d'alcool associées à la symptomatologie dépressive du TDC participent à la mortalité précoce de ces sujets (188).

L'association entre TUA et conduites suicidaires chez les individus atteints de troubles psychiatriques dont les TDC, pourrait même se compliquer d'un effet plus marqué sur les suicides aboutis comparés aux tentatives (189). Ainsi, l'étude prospective sur une population

d'adolescents de Brière et al. (190) montre un risque relatif de tentative de suicide de l'ordre de 1.9 (1.1-3.3, IC95%) en présence d'un TUA comorbide et une méta-analyse à ce propos rapporte un risque relatif de suicide abouti de 2,47 en Odds Ratio (1.40-4.36, IC95%).

Impact du TDC sur le TUA

L'impact principal de l'interaction du TDC sur le TUA est le risque d'augmentation des consommations alcool et de développement d'un comportement d'abus/dépendance envers la substance alcool. Les patients rapportent une appétence par la recherche des propriétés anxiolytiques et hypnotiques attendues de l'alcool (191).

De plus, il semblerait que la présence d'un trouble psychiatrique à l'évaluation initiale impacterait la survenue d'un TUA ultérieur dans les 10 ans notamment en cas d'usage d'alcool lors de l'évaluation initiale d'une part, et favoriserait sa persistance au long cours d'autre part (192). D'une manière réciproque, certains auteurs comme Grant et al. soulignent qu'un TUA initial est associé à un risque d'incidence de TDC à deux ans plus élevé, comparé aux populations exemptes de cette comorbidité TUA(183).

Enfin, il semble exister une corrélation positive entre la recherche d'une diminution des ressentis dépressifs et le besoin impérieux de consommation défini par le *craving* dans une étude concernant les patients dépendants en post-sevrage. Cette association entre la gestion des « états internes négatifs » par les sujets malades et le *craving* en alcool est retrouvé chez le TUA pour de nombreux troubles psychiatriques dont le TDC (193).

2. Impact du TUA sur les pathologies anxieuses

Concernant les troubles anxieux, il existe un effet anxiolytique recherché par le patient dans les prises ponctuelles d'alcool qui a pu être illustré par la littérature scientifique. Ainsi, la prise ponctuelle et en faible quantité d'alcool permettrait une amélioration de la réponse au dioxyde de carbone dans le trouble panique atténuant l'intensité de ce dernier.

A propos de la PS, une amélioration des biais de reconnaissance des émotions faciales serait rendue possible par l'effet anxiolytique de consommations ponctuelles. Cet effet anxi-

lytique peut être à l'origine d'un comportement de renforcement positif aboutissant à une multiplication d'épisodes d'alcoolisation dans certains contextes d'invasissement anxieux comme une réunion pour le phobique sociale par exemple.

Néanmoins, il existe un risque de perte de contrôle des consommations et de survenue d'un trouble de l'usage en alcool par la recherche de ces effets. Cependant, à l'inverse des alcoolisations ponctuelles, la littérature au travers des études de Rassevsky ou de Stevens et al. montre que la consommation chez un TUA comorbide (de type dépendance) ne diminuerait pas cette charge anxieuse aigue voire majorerait le fond anxieux persistant (194 195).

Au mieux, il est observé par l'effet de désinhibition de l'alcool, une exposition plus facilement réalisable pour le sujet qui permettrait de « lisser » certains symptômes anxieux concernant l'ESPT (196). En outre, l'alcool dans sa consommation chronique possède un effet dépressinogène, amplifiant dans son évolution les incapacités du sujet à faire face à son envahissement anxieux.

Les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent ces manifestations symptomatiques sont encore mal connus et seulement déduits des effets déjà décrits dans la littérature. Cette dernière rapporte la modulation Gabaergique de l'alcool comme substrat explicatif de la gestion de l'anxiété ou encore l'activation sérotoninergique dans le contrôle de l'impulsivité, mais il reste difficile de démontrer les effets au long cours de l'alcool dans la survenue des troubles anxieux comme dépressifs (197).

3. Séquences d'apparition des troubles

Les grandes études épidémiologiques rétrospectives à propos de la chronologie des troubles, suggèrent une apparition des troubles psychiatriques antérieures à la survenue des troubles TUA dans la majorité des cas avec 5 à 10 ans entre la survenue des deux troubles. Mais il existe une particularité pour les troubles de l'humeur dont le TDC pour lesquels cette séquence est inversée (198).

Ainsi, les premières décompensations d'un TDC interviennent après l'installation d'un comportement d'abus d'alcool mais est antérieure au développement d'un TUA avec dépendance. Cette tendance de séquence des troubles est confirmée par l'étude longitudinale de cohorte de Wolitzky-Taylor et al. qui suggèrent que les troubles anxieux et dépressifs précèdent les TUA dans 80% des cas(199).

Néanmoins, il s'agit de cohorte de sujets très jeunes, or un âge très précoce d'apparition de symptomatologie anxieuse ou dépressive est souvent associé à des indices de sévérité et un nombre important de comorbidités associées ce qui peut biaiser cette association chronologique des troubles.

A propos du regard chronologique les relations entre les troubles anxieux , dépressifs, et l'addiction, font intervenir plusieurs hypothèses étiologiques (167 183) similaires aux interrogations quant à l'association entre TDC et TA, à savoir.

- Les deux troubles ont une étiopathogénie indépendante avec un diagnostic, un traitement et une évolution propres à chaque trouble et dissociables.
- Cette co-occurrence peut s'expliquer par une cause iatrogène telle que l'usage de médicaments psychoactifs.
- Le trouble psychiatrique précède et favorise le développement d'une addiction : avec l'hypothèse d'une « automédication » via la constitution d'un TUA. Ainsi les troubles anxieux ou dépressifs précèderaient le trouble d'usage de substance et ce dernier aurait pour fonction d'apaiser leurs symptômes
- Le trouble addictif précède et favorise le développement de symptômes psychiatriques : la psychotoxicité de la substance en elle-même conduit à des symptômes thymiques et anxieux
- Cette association peut être expliquée par l'existence d'un 3ème facteur psychobiologique de vulnérabilité commun aux deux pathologies.

Au total, les troubles psychiatriques dont le TDC et les Troubles Anxieux semblent être un facteur de survenue et de maintien de TUA chez des patients déjà usagers d'alcool. La constitution fréquente de conduites addictives envers l'alcool se pose comme frein à leur rémission avec une majoration du taux de rechutes et de raccourcissement du délai entre ces dernières selon des études prospectives en population générale comme celle de Boschloo et al.(200). De plus, les TUA semblent représenter une comorbidité grave concernant les complications auto-agressives et la suicidalité pour les sujets souffrants de troubles dépressifs comme anxieux.

A cette interaction délétère, il faut ajouter le devenir péjoré des troubles avec un risque de chronicisation du TUA et de majoration de son retentissement somatique. Ce dernier peut

être considérable et prendre des formes très diverses car la substance alcool possède des propriétés toxiques majeures pour les systèmes neurocognitif, cardiovasculaire, pancréatico-hépatique, néphrologique, ORL et pourvoyeuse de nombreux cancers évitables.

Enfin, ces troubles entretiennent des liens complexes mettant en jeu de multiples facteurs et processus qui restent encore à élucider. En effet de nombreuses questions demeurent, et les récentes recherches suggèrent la mise au point de modèles intégratifs clinique, épidémiologique, psychodynamique et génétique afin de mieux en préciser les mécanismes.

III. Anxiété et SAOS

Nous avons vu dans la première partie de nos travaux que la population souffrant de Trouble Dépressif Caractérisé est fortement affectée par la survenue d'un Syndrome d'Apnée Obstructif du Sommeil. Ces deux troubles présentent une interaction bidirectionnelle avec une symptomatologie commune, un terrain favorisant la survenue de l'un et de l'autre et un impact mutuel en termes d'altération du fonctionnement de l'individu.

Les patients TDC suivis en CMP sont nombreux à présenter des comorbidités anxieuses et addictives formant des tableaux de co-occurrence au sein de cette triade nosographique. Il s'agit maintenant de nous intéresser aux liens et interactions des comorbidités anxieuses et du trouble de l'usage lié à l'alcool avec le syndrome d'Apnée Obstructif du Sommeil.

L'implication de mécanismes d'interactions communs ont été mis à jour dans les domaines biologiques, neurologiques ou encore métabolique ainsi que dans leurs dimensions psychologiques. Ce champ symptomatique constitué par l'anxiété dans le SAOS impacte négativement le devenir du sujet atteint en termes de qualité de vie (201-202).

De plus, l'anxiété pourrait contribuer en elle-même à la pathogénèse, aux manifestations cliniques et aux difficultés de traitement de ce trouble respiratoire du sommeil, à l'instar du TDC dont il est fréquemment comorbide. Dans la littérature, de nombreux auteurs ont fait état d'une entité anxieuse associée au SAOS mais en y portant un intérêt indirect au moyen d'une évaluation de cette composante comme critère secondaire dans la plupart des études retrouvées.

Dans le peu d'études s'y consacrant pleinement, les outils d'évaluation du SAOS comme des troubles anxieux se montrent hétérogènes et les populations étudiées se révèlent très spécifiques. De plus, la plupart reposent sur de petits échantillons et manquent ainsi de

puissance statistique ; rendant complexe la compréhension des mécanismes d'interactions entre l'entité anxieuse et le Syndrome d'Apnées obstructives du Sommeil.

A. Prévalences réciproques de l'anxiété du SAOS

1. Prévalence de l'anxiété chez les patients SAOS

La littérature retrouvée à ce sujet repose principalement sur une méta-analyse menée par Gupta et Simpson (203). Cette dernière fait état d'une prévalence de l'entité anxieuse qui varie entre 11 et 70% dans les populations SAOS étudiées. Il s'agit d'une composante anxieuse mixte, regroupant l'anxiété intriquée au SAOS lui-même, et l'anxiété constituant des troubles précis tels que définis selon le DSM-5 qui peuvent préfigurer ou coexister dans les populations souffrant du trouble d'apnée du sommeil.

Cette variation importante de la prévalence de l'entité anxieuse s'explique par des caractéristiques des populations hétéroclites, par des critères diagnostiques et de sévérité symptomatique du SAOS variables, et enfin par des échelles de mesure non unifiées entre les études de la littérature.

Néanmoins de nombreuses études soulèvent d'importantes observations. Ainsi Ceide et al. ont mis en évidence un risque relatif multiplié par trois de survenue d'un SAOS en lien avec la présence d'une anxiété modérée à sévère au sein d'une population de genre féminin souffrant de syndrome métabolique (204).

D'autres comme Lee et al. (205) se sont intéressées à la prévalence de l'anxiété chez une population SAOS (n=655) venant d'être diagnostiquée et ne bénéficiant pas encore d'un traitement spécifique pour ce trouble du sommeil. Cette équipe a observé que 48,4% de cet échantillon souffrait d'une anxiété significative, et a mis en évidence l'existence de facteurs prédictifs significatifs d'une anxiété comorbide à savoir : le genre féminin, une somnolence diurne, un faible niveau socioéducatif.

D'autres comme Amdo et al. (206) font part d'une importante représentation de l'anxiété à manifestations périphériques somatiques dans la population souffrant de SAOS. Leurs observations rapportent que 30% des hommes et jusqu'à 50% des femmes souffrant de SAOS présenteraient une symptomatologie anxieuse à type de syndrome douloureux ou de fibromyalgie.

La littérature rapporte que le SAOS pourrait être pourvoyeur de la survenue d'un trouble panique. En effet, une étude taïwanaise de Su et al. (207) en population générale, a mis en lumière que les sujets SAOS présentent une survenue de TP supérieur au reste de la population.

Enfin une autre illustration de l'interaction entre anxiété et Syndrome d'Apnée Obstructif du Sommeil pourrait résider dans l'observation du traitement par PPC. L'étude menée par Edmonds et al. (208), fait état que 63% des patients nouvellement appareillés ont présenté des symptômes de nature claustrophobique et une majoration de la charge anxieuse en lien avec l'appareillage au cours du premier mois de traitement.

2. Prévalence du SAOS chez les TA

La méta-analyse de Gupta et Simpson (203) a recensé 44 études portant sur le SAOS à propos des populations souffrant de troubles psychiatriques. Sept seulement traitaient des troubles anxieux comme entité nosographique que sont le Trouble Panique (TP) avec ou sans agoraphobie, la Phobie Sociale (PS), le Trouble Anxieux Généralisé (TAG) et le l'Etat de Stress Post traumatique (ESPT). Les principales caractéristiques de ces études et leurs résultats font l'objet du tableau n°4.

Dans une étude en population clinique, Mysliwiec et al. ont retrouvé que 47,5% des patients souffrant de troubles anxieux en excluant l'ESPT présentaient un trouble SAOS. Cependant, cette étude selon ses propres auteurs ne présente que peu de critères de validité du fait de critères diagnostiques de polysomnographie multiples et d'une population constituée de vétérans de guerre non représentative de la population générale (209).

D'autres comme Hrubos-Strom et al. en 2012, ont reporté une prévalence SAOS de 58,1% pour l'ensemble des troubles anxieux en y incluant l'ESPT. De plus, ces auteurs ont spécifié les prévalences du SAOS selon les différents troubles anxieux présents dans cet échantillon clinique. Ainsi le trouble anxieux le plus souvent associé au SAOS s'est avéré être le trouble Panique avec une prévalence de 58,8% (n=17), trouble qui possède une dimension clinique respiratoire avec des ressentis d'étouffement ou encore une hyperventilation, sans qu'aucun lien de causalité n'y soit soulevé dans l'étude par les auteurs (210).

Cependant, les autres troubles anxieux montrent des prévalences élevées avec 53,8% de SAOS pour les populations souffrant de Phobie Sociale (n=13), avec 51,7% de personnes touchées concernant le Trouble Anxieux Généralisé (TAG) (n=14) et même 100% pour les sujets agoraphobes (n=2). Malheureusement, aux vues de la taille des échantillons, ces résultats manquent de puissance statistique et ne nous permettent pas une estimation fiable et objective de la prévalence du SAOS dans les populations souffrant de TA (210).

Une étude en population générale sur un important échantillon (n=316 060), a pu mettre en avant une prévalence de 6,4% de SAOS chez les patients souffrant de troubles anxieux. Elle résulte de l'étude de la vaste cohorte d'anciens combattant américains, ce qui limite son extrapolation du fait du peu de représentativité en termes de population générale qu'elle constitue. Néanmoins, cette population est connue pour posséder une sur-représentation des troubles anxieux et nous donne ainsi une possible estimation du SAOS dans les populations TA (211).

Pour conclure, les auteurs soulèvent le problème du peu de données exploitables et de l'intérêt porté aux populations souffrant de Troubles Anxieux dans le cadre de la pathologie respiratoire du sommeil qu'est le SAOS.

Study	Clinic-Based Studies	Population-Based Studies							
	Mysliwiec 2013	Sharafkhaneh 2005	Hrubos-Strom 2012						
Anxiety Disorder Diagnosis	Pooled Anxiety	Pooled Anxiety	Panic Disorder	Agoraphobia w/o panic disorder	Social phobia	Obsessive compulsive disorder	Generalized anxiety disorder	Current anxiety	
Anxiety	n	122	316,060	17	2	13	5	14	43
	M/F	Overall sample was 93.2% male	Overall sample was 90.2% male	Overall sample was 55.5% male					
	OSA %	47.5%	6.4%	58.8%	100%	53.8%	40%	57.1%	58.1%
Study Population	Subjects with diagnostic PSG at a military medical facility	Inpatient records of Veteran's Health Administration from 1992-2001	Participants from a population-based survey at high risk for OSA based on the BQ						
Age (mean ± SD)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BMI (mean ± SD)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diagnostic Criteria	EMR Problem List excludes PTSD	ICD-9-CM: 300, 308, 309, 306	SCID-I for DSM-IV						SCID-I for DSM-IV Includes PTSD
OSA Criteria	ICSD-2 OSA, AHI >5	ICD-9-CM: 780.51, 780.53, 780.57	AHI ≥ 5						
Overall Risk of Bias Assessment	Moderate	Low	Moderate						

(-), not reported; AHI, apnea hypopnea index; BMI, body mass index; BQ, Berlin questionnaire; DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition; EMR, electronic medical records; ICD-9-CM, International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification; ICSD-2, International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition; RDI, respiratory disturbance index; SCID-I, Structured Clinical Interview for the DSM-IV axis I disorders.

TABLEAU 4 : Principales études à propos du SAOS chez les TA

Néanmoins, il existe un trouble anxieux spécifique qui fait l'objet de recherches plus développées : l'ESPT. Sa symptomatologie spécifique repose sur l'apparition de cauchemars et de reviviscences nocturnes qui fait porter une attention toute particulière au sommeil et ses troubles de la part de la communauté scientifique.

Neuf études dont deux en population générale ont été rapportées le concernant. Les prévalences retrouvées en population clinique, montrent là encore une grande disparité, variant de 0,7 à 83% selon les échantillons étudiés. De plus, six d'entre elles sont associées à un risque élevé de biais d'études selon la méta-analyse de Gupta avec des observations menées sur des populations spécifiques peu représentatives de la population clinique ESPT (tableau 5).

En sélectionnant des sujets masculins, de plus de 55ans, avec un score important de gravité du ESPT (CAPS >40) ; Kinoshita et Yesavage ont respectivement retrouvé une prévalence de 83 et 69% de SAOS au sein de leur population ESPT (212-213). Ces chiffres ne portent qu'une valeur indicative aux vues de la méthodologie de l'étude. Il existe une possible surestimation de cette prévalence par la sélection d'une population avec des facteurs de risques intrinsèques de SAOS (genre et âge) et présentant une sévérité clinique d'ESPT confusionnante par laquelle on peut présumer d'un retentissement important sur le sommeil et sa qualité.

Deux autres études en populations civiles cliniques ont trouvé les taux de prévalence les plus faibles de SAOS pour ce trouble. Cependant, la première menée par Winkelman (214) ne sélectionnait que les patients ESPT susceptibles cliniquement de développer un SAOS alors que celle menée par Krakow ne s'intéressait qu'aux patients présentant des psycho-traumatismes graves avec une sévérité ESPT importante (215).

En population générale, et en se basant sur des critères de validité de force moyenne, les prévalences mises en avant de SAOS chez les personnes souffrant d'ESPT varient de 46,4 à 50% (207).

Study Identifier		Clinic Based-Studies							Population-Based Studies	
		Winkelman 2001	Krakow 2006	Kinoshita 2012	Yesavage 2012	Mysliwiec 2013	Mysliwiec 2013b	van Liempt 2011	Sharafkhaneh 2005	Hrubos-Strom 2012
PTSD	n	76	89	120	105	96	39	20	31,186	16
	MF	9/67	11/78	120/0	105/0	Overall sample was 93.2% male	Overall sample was 97.3% male	20/0	Overall sample was 90.2% male	Overall sample was 55.5% male
	OSA %	0.7%	13.5%	83%	69%	42.7%	69%	29%	46.40%	50%
Study Population		Referrals for sleep disturbances on psychiatric inpatients	Crime victims self-referred for insomnia or nightmares	Community-dwelling male veterans age 55 years or older with PTSD	Community-dwelling male veterans age 55 years or older with PTSD	Subjects with diagnostic PSG at a military medical facility	Military personnel deployed within 18 months presenting for sleep evaluation	Male veterans with PTSD from outpatient Military Mental Healthcare clinic	Inpatient records of Veteran's Health Administration from 1992-2001	Participants from a population-based survey at high risk for OSA based on the BQ
Age (mean ± SD)		32.4 ± 9.1	40.36 ± 12.3	61.3 ± 4.0	59.9 ± 3.1	-	-	40.75 ± 8.45	-	-
BMI (mean ± SD)		27.5 ± 7.9	26.97 ± 6.41	30.7 ± 5.6	31.1 ± 6.10	-	-	27.86 ± 4.86	-	-
Psychiatric Drugs		14.3%	-	-	-	-	-	-	-	-
PTSD Criteria		DSM-III-R PTSD	DSM-IV criteria for PTSD, PSDS ≥ 11	CAPS current or lifetime score ≥ 40	CAPS current or lifetime score ≥ 40	EMR problem list diagnosis of PTSD	PTSD Checklist Military Version, with a score of ≥ 50	SCID for DSM-IV, CAPS > 50, two physician consensus	ICD-9-CM: 309.81	SCID-I for DSM-IV
OSA Criteria		RDI > 10	AASM guidelines for SDB	AHI ≥ 5	AHI > 10	ICSD-2 OSA, AHI > 5	AHI > 5	AHI > 10	ICD-9-CM: 780.51, 780.53, 780.57	AHI ≥ 5
Overall Risk of Bias Assessment		High	High	High	High	Moderate	High	High	Low	Moderate

AASM, American Academy of Sleep Medicine; AHI, apnea hypopnea index; BQ, Berlin questionnaire; DSM-III-R, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised; BQ, Berlin questionnaire; CAPS, Clinician Administered PTSD Scale; ICD-9-CM, International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification; SCID for DSM-IV, Structured Clinical Interview for the DSM-IV axis I disorders; PSDS, Posttraumatic Stress Diagnostic Scale; UARS, upper airway resistance syndrome.

TABLEAU 5 : Principales études épidémiologique s'intéressant aux études

B. Le Genre Féminin : un facteur favorisant l'anxiété chez les sujets SAOS

Si le genre masculin est connu comme étant un facteur de risque important de survenue d'apnée du sommeil, la littérature rapporte que l'entité anxieuse associée au SAOS est plus largement rencontrée pour le genre féminin.

Ainsi, Edmonds et al. dans leur évaluation de l'anxiété à l'introduction du traitement par PPC, ont identifié que 84% de son échantillon féminin présentait des symptômes claustrophobiques à l'initiation du traitement par PPC contre 44% dans la population masculine (208). Cette tendance à l'expression anxieuse se confirme aussi à propos des ressentis somatiques d'anxiété (« somatic arousal ») dans l'étude d'Amdo et al. (217), qui retrouvait une fréquence et une intensité plus fortes pour ces manifestations chez le genre féminin (83% contre 31,8% chez les hommes). Il en est de même dans l'étude de Su et al. où la survenue de Trouble Panique parmi les patients SAOS s'avérait significativement plus élevé chez les femmes.

Devant cette propension à l'expression anxieuse, Ceide et al. en ont conclu que l'anxiété était associée au SAOS d'une manière indépendante, avec un risque prédominant pour la population féminine. De plus, cette dernière pourrait être l'objet de comorbidités globalement plus sévères dans le trouble SAOS bien que la compréhension de ce lien ne soit pas encore élucidée.

C. Etiopathogénicité de l'interaction anxiété/SAOS

Les corrélats neurophysiologiques sont communs avec la notion de stress chronique comme substrat à la dépression et à l'anxiété et reposent sur des modèles expérimentaux animaux qui mettent en évidence l'implication de l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien (218), le rôle d'une exposition prolongée neuronale aux glucocorticoïdes sur l'atrophie hippocampique (219), et l'implication du système Immuno-inflammatoire. Néanmoins, nous avons retrouvé des études expérimentales concernant le stress physiologique induit par le SAOS, dont les principales informations sont résumées ci-dessous.

1. Mécanismes Neurobiologiques

Au regard de l'imagerie cérébrale, il existerait des anomalies de fonctionnement et de structure du SNC en lien avec la pathologie d'apnée du sommeil avec anxiété comorbide. Les observations existantes à cette échelle anatomique rapportent une diminution de la matière grise au niveau de l'hippocampe, du lobe frontal et du cortex cingulaire antérieur, structures qui jouent un rôle prépondérant dans les fonctions de régulation émotionnelle.

Ce corrélat neuroanatomique serait plus fortement associé chez les patients souffrant d'un TA comorbide au SAOS par Trouble Panique, trouble dont les manifestations cliniques seraient intriquées avec robustesse aux dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophysaire et cortisolémique (220; 221). D'autres auteurs suggèrent que des mécanismes génétiques sous-tendent ou favorisent une dégénération neuronale en conséquence des processus oxydatifs engendrés par les apnées respiratoires du sommeil (222).

L'activité sympathique majorée par le SAOS serait aussi pourvoyeuse d'anxiété dans ses formes somatoformes comme la tension musculaire, ou les douleurs psychosomatiques.

2. Mécanismes Immuno-inflammatoires

Certains auteurs suggèrent que le SAOS et sa physiopathologie pourrait être impliqué dans la survenue ou l'aggravation du syndrome de l'intestin irritable, de la fibromyalgie ou encore certaines manifestations douloureuses chroniques. Ces derniers évoquent des mécanismes de dysrégulations immunitaires et neuroendocriniens comme potentiels facteurs causaux de ces manifestations somatoformes. La fragmentation du sommeil et l'hypersomnolence induites par le SAOS se traduiraient par une modification de l'environnement cytokinique exprimant une inflammation chronique avec une surexpression de TNF α et une diminution de l'Il-10 (223).

Une corrélation entre l'activation du système inflammatoire et les phénomènes de ronflements ou de vibrations mécaniques des VAS serait mise en avant dans la physiopathogénèse caractérisant le SAOS (223). Ce champ d'investigation pathogénique retrouve de nombreuses observations communes entre les pathologies anxieuses et dépressives dans leur étiopathogénicité au travers du SAOS.

D. Impacts réciproques entre anxiété et SAOS

1. Retentissement de l'anxiété sur les patients SAOS

La littérature met en avant le possible effet de l'anxiété persistante sur la sévérité du SAOS. L'équipe de Letho et al (224) s'est intéressée aux effets de l'anxiété sur le SAOS en constituant trois groupes de patients SAOS : anxiété aiguë, absence de composante anxieuse et anxiété persistante au long cours.

En mesurant la sévérité du SAOS par critères somnographiques via l'IAH, ces derniers ont retrouvé une association linéaire entre l'anxiété de fond et la gravité IAH du SAOS (OD=1,18, p=0,014). Leurs observations sont d'autant plus intéressantes que cette association était indépendante après ajustement avec les principaux facteurs confondants que sont le genre, l'âge et l'IMC.

Certains auteurs comme Gold et al. (225) ont retrouvé chez les patients souffrants de psychosomatisations anxieuses, une association supérieure avec l'hypersomnolence diurne comparée à l'indice IAH du SAOS. Cela confirme la composante affective du ressenti de l'anxiété et l'idée d'une inadéquation entre retentissement clinique et critère IAH sur ce type de

troubles. Cependant le traitement par PPC sur ce type d'affections somatoformes, démontre un effet de diminution de la symptomatologie globale d'hypersomnolence comme des manifestations psychosomatiques.

Ainsi cet effet thérapeutique renforce l'hypothèse d'une participation du SAOS dans la constitution de tels troubles anxieux somatoformes.

2. Impact du SAOS sur l'anxiété, au travers de la PPC

Une récente méta-analyse de Gupta (226) porte sur l'évaluation des effets du traitement par Pression Positive Continue du SAOS sur la composante anxieuse qui lui est fréquemment associée.

Cette équipe a recensé 31 études cliniques à propos du traitement par Pression Positive Continue (PPC) conduites sur les vingt dernières années. Seulement la moitié d'entre elles ont fait l'objet de leur méta-analyse, les autres ne présentant pas d'outils de mesure SAOS ou de score d'anxiété valides et répliquables. Les études existantes se basaient sur différents types de comparaison thérapeutiques allant du placebo oral seul à une méthodologie de groupe contrôlé randomisé ce qui contribue à la subjectivité des résultats d'évaluation. La figure n°3 sous la forme de Plots nous permet une visualisation des différents résultats d'études menées à ce propos.

Les indications générales qui en découlent sont que l'entité anxieuse évaluée montre de très larges intervalles de confiance et des tendances parfois contradictoires sur l'effet bénéfique attendu de la PPC sur l'anxiété. Ainsi, si l'effet mécanique d'une amélioration du nombre d'épisodes respiratoires est bien observé, sa corrélation avec le ressenti d'une diminution de la charge anxieuse semble globalement effective mais à interpréter de manière prudente.

Concernant les différents modes de comparaison thérapeutique, la thérapie par PPC a démontré une amélioration supérieure à celle du placebo oral, mais une équivalence d'effet a été observé entre les appareillages dentaires et la PPC placebo. En revanche, le traitement par PPC réel s'est montré d'un meilleur devenir que ces deux derniers, renforçant l'aspect positif de la PPC sur la composante anxieuse.

Les auteurs rapportent que d'autres facteurs associés semblent prépondérants dans l'effet thérapeutique comme les attentes positives du sujet dans le traitement ou encore l'importance de l'interaction avec les consultants de matériels médicaux. Ces observations pourraient illustrer l'aspect anxiogène du traitement PPC en lui-même et souligner l'aspect subjectif de la composante anxieuse étudiée selon les attentes et représentations plus ou moins négatives du patient envers le traitement (224-227).

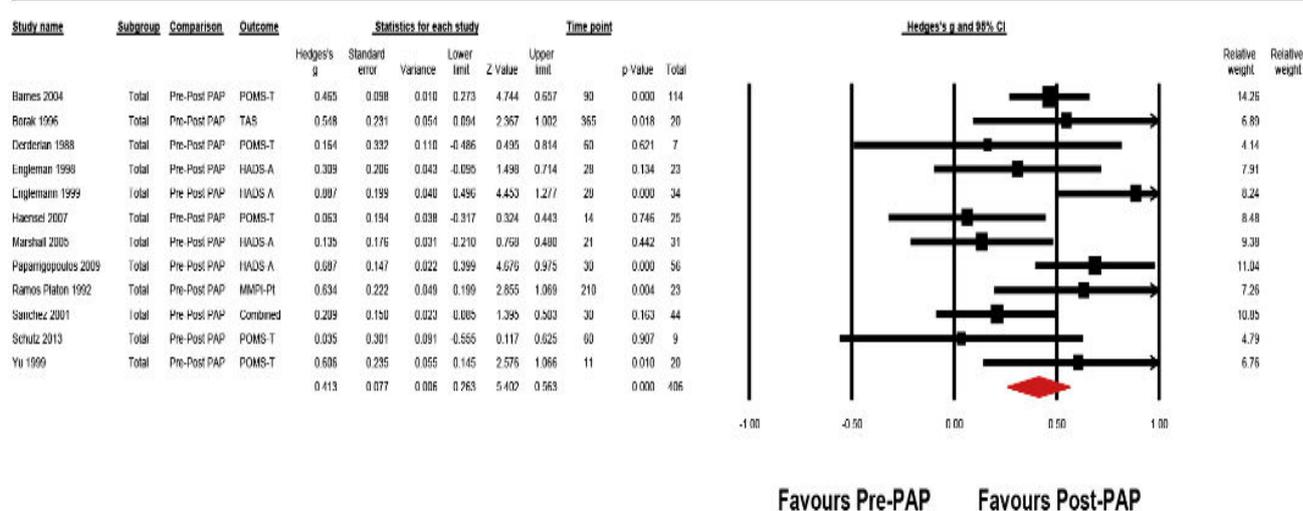


FIGURE 3 : Principales études s'intéressant à l'effet thérapeutique de la PPC sur l'anxiété

Impacts sur anxiété et qualité de vie

Concernant le retentissement sur le fonctionnement de l'individu, deux études récentes, randomisées en double aveugle et présentant de bons critères de validité se sont intéressées à l'impact du traitement par PPC sur la qualité de vie. La première menée par Campos-Rodriguez et al.(228) a évalué l'effet de la PPC sur la symptomatologie anxieuse et sur la qualité de vie chez des femmes présentant un SAOS d'une intensité moyenne à sévère portant sur un échantillon de 307 femmes en comparant deux groupes distincts l'un recevant le traitement par PPC, l'autre étant un groupe contrôle.

L'objectif de l'étude reposait sur l'évaluation de l'évolution de l'anxiété et de la qualité de vie avant et après le traitement. Ce dernier était d'une durée conséquente de 12 semaines et montrait une bonne observance avec une tenue moyenne de 4,8H/ nuit dans l'échantillon observé. Les résultats ont montré une amélioration conjointe de la symptomatologie anxieuse et

de l'indicateur de qualité de vie. De plus, il a été retrouvé une corrélation positive entre qualité de vie et durée de tenue du traitement PPC, ce qui souligne le lien mais aussi la réversibilité de l'entité anxieuse avec le SAOS et son traitement.

La seconde étude de Martinez-Garcia et al.(229) s'est intéressée à une population âgée souffrant d'un SAOS sévère dans les mêmes conditions multicentriques/randomisées et ouverte d'étude à propos de l'impact du traitement PPC sur une durée de trois mois. Cette même relation entre l'observance du traitement par PPC et amélioration commune anxiété et de la qualité de vie se dégage de cette étude.

Afin d'affiner les impacts potentiels du traitement du SAOS, les auteurs ont réalisé des évaluations neurocognitives sur leur échantillon de personnes âgées et ont pu confirmer une réversibilité partielle des troubles neurocognitifs attachés au SAOS par la bonne tenue de la PPC à 3 mois dans leur échantillon. Cette amélioration des scores neurocognitifs dans la population traitée réaffirme le lien entre SAOS et trouble des fonctions supérieures, renforçant l'importance du traitement dans ces populations.

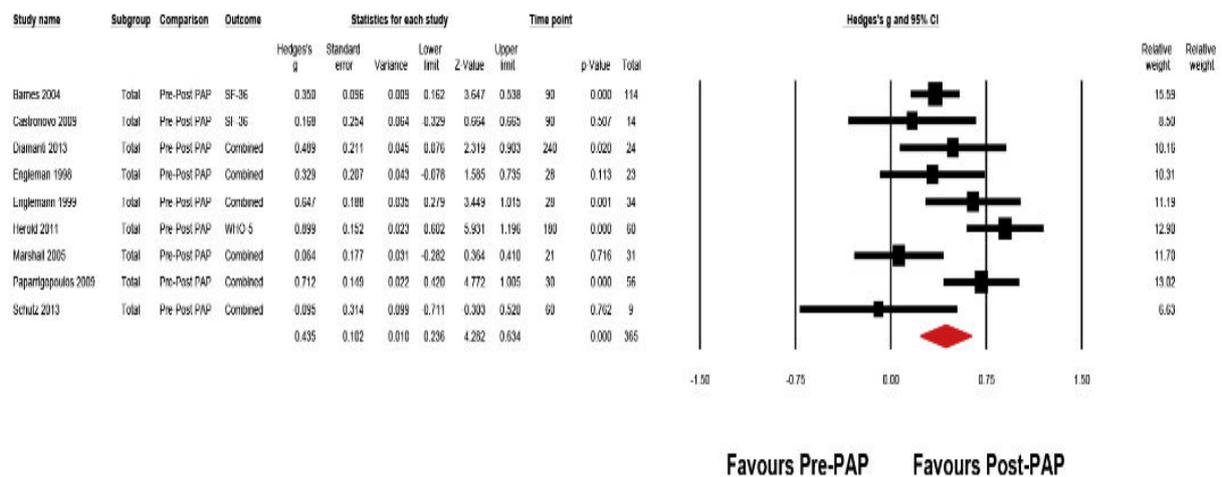


FIGURE 4 : Effet du traitement par PPC sur la Qualité de vie des sujets SAOS, Gupta et al.(226)

Dans son ensemble, l'entité anxiété s'est avérée être la plus variable comparée aux niveaux d'impact retrouvés pour le TDC ou bien en termes de qualité de vie. De nouveau, le peu

de données dédiées, la multiplicité des échelles de mesures anxieuses, les caractéristiques démographiques hétérogènes et les faibles échantillons avec un manque de puissance statistique ne permettent une évaluation fiable de l'impact du traitement PPC sur l'entité anxieuse.

Si l'effet thérapeutique de la PPC sur la composante anxieuse manque d'éléments de validité, certaines observations de la littérature suggèrent néanmoins son utilité. Ainsi, certains auteurs ont mis en lien la malobservance du traitement avec une recrudescence de la symptomatologie anxieuse comme les cauchemars traumatiques chez les sujets souffrants d'ESPT (230). De plus, à propos de ce trouble spécifique, l'effet inverse a été observé dans 3 études distinctes laissant présager d'un effet réel de la PPC sur la diminution de la symptomatologie anxieuse comorbide du SAOS (232 ; 233).

Cependant à l'instar du TDC, les TA semblent s'associer à des difficultés d'observance de ce traitement du SAOS. A propos des traits claustrophobiques fréquemment observés à l'initiation du traitement PPC, Edmonds et al. (208) ont montré que le risque de non tenue du traitement était multiplié par 5 chez les patients présentant ces ressentis anxieux dans la première semaine de traitement. De plus l'équipe de Budhiraja (234) illustre cette tendance avec l'observation que la présence d'anxiété au sein des populations SAOS étudiées, était négativement associée avec la durée de tenue du traitement PPC.

L'ensemble des études portant sur la composante anxieuse, retrouve une compliance modérée en considérant la PPC comme bien tenue plus de 4H/nuit (critère de bonne observance du traitement). Cette dernière variait entre 50 à 70% selon les populations étudiées (235). Plusieurs facteurs de bonne compliance à la PPC ont été retrouvés comme un âge >65ans, un risque cardiovasculaire faible, ou encore une attente élevée d'amélioration de la part du patient soulignant l'importance du renforcement positif et de l'information médicale par rapport au traitement au préalable.

Ainsi en considérant cet obstacle thérapeutique que peuvent constituer les troubles anxieux, il s'agit pour le praticien d'inclure dans sa décision de traitement l'anxiété projetée quant à l'appareillage PPC du patient. Les recherches récentes suggèrent que des aspects plus subjectifs tels que la représentation cognitive thérapeutique ou les symptômes de psychosomatisme seraient à considérer en parallèle des indications plus classiques d'un traitement par PPC, reposant principalement sur le risque cardiovasculaire et métabolique ainsi que sur le retentissement clinique, dans l'optique d'une meilleure efficacité thérapeutique (226).

D'autre part, l'entité anxieuse doit aussi faire l'objet de l'intérêt du praticien à propos de la problématique de la résistance aux traitements psychotropes des populations présentant des troubles mentaux avec un SAOS comorbide (207). Cette faculté d'aggravation bidirectionnelle soulève le besoin de développement d'une prise en charge multidisciplinaire afin d'améliorer chacune des dimensions pathologiques de ces tableaux « psychiatrique et respiratoire », ainsi que l'efficacité de leur thérapeutique réciproque.

Enfin dans ce souci d'une approche hollistique du patient, il s'agit aussi d'évaluer le retentissement des traitements anxiolytiques et hypnotiques ou encore la consommation d'alcool pouvant aggraver le trouble respiratoire du sommeil qu'est le SAOS. Ainsi comme le montrent les observations de Kroll et al. (236) aux moyens d'une étude longitudinale, les patients souffrant de SAOS ou encore d'insuffisance respiratoire se voient prescrire plus fréquemment ce type de médication malgré leur contre-indication relative en lien avec une composante anxieuse plus marquée chez ces populations.

E. Impact des traitement anxiolytiques, hypnotiques et de la consommation d'alcool sur le SAOS

1. Les benzodiazépines

Les études portant sur cette classe médicamenteuse reposent sur des données déjà anciennes et relatent des observations à propos de molécules peu usitées dans la pharmacopée anxiolytique actuelle. Toutefois, elles reflètent des effets potentiellement délétères sur le trouble d'apnée du sommeil.

La prescription de benzodiazépines reste largement utilisée en pratique clinique ambulatoire et fait l'objet d'un risque malencontreux de dépendance et de troubles neurocognitifs dans son utilisation au long cours. Sa prescription doit correspondre à une demande symptomatique délimitée dans le temps mais reste l'objet d'un renouvellement chronique ambulatoire encore trop systématique dans les populations souffrant d'affections anxieuses et dépressives.

Ces molécules possèdent d'importantes propriétés anxiolytiques, hypnotiques, ou encore myorelaxante dont l'effet thérapeutique quasi immédiat entraîne de nombreux comportements d'automédication de la part de nos patients. Leurs facultés d'aides symptomatiques résistent particulièrement dans le comportement de nombreux français qui souffrent d'insomnie répétées ou chroniques. Leurs capacités de réduire le temps d'endormissement, de diminuer les réveils nocturnes et d'augmenter la durée totale de sommeil font de cette classe médicamenteuse un candidat tout désigné pour une appétence médicale particulière pour ces sujets.

Cependant de nombreuses modifications architecturales du sommeil lui sont prêtées. Il est ainsi observé une diminution du sommeil lent profond (considéré comme le sommeil « récupérateur »), qui peut aller jusqu'à sa suppression totale selon la concentration plasmatique de produit retrouvée.

L'autre modification majeure concerne le sommeil paradoxal qui se retrouve fortement diminué surtout en termes d'intensité. Cette particularité peut expliquer la recherche d'effets positifs dans la prise de benzodiazépine chez le sujet déprimé qui se voit souffrir d'une fréquente recrudescence de l'activité paradoxal du sommeil au contenu perturbant. Cette particularité du sommeil chez le déprimé participe à l'action de renforcement des affects négatifs dans la dépression.

Néanmoins, les benzodiazépines constituent aussi d'importants dépresseurs respiratoires qui vont agir sur le SAOS par différents mécanismes. Tout d'abord elles possèdent une activité GABAergique inhibitrice pourvoyeuse d'apnée en agissant directement aux niveaux des noyaux gris centraux. S'ajoute à cela par la même activité inhibitrice neuronale, une diminution des mécanismes physiologiques compensateurs de lutte contre les hypoxies engendrées par les apnées, que sont la survenue d'éveils infracliniques (237).

De plus, les benzodiazépines ont une activité périphérique de myorelaxation musculaire qui s'associe à une augmentation des résistances des tissus mous pharyngés et qui facilite la survenue d'épisodes obstructifs des voies aériennes supérieures rencontrés lors du SAOS (238).

Malgré ces propriétés théoriques bien identifiées, l'étude de leurs effets chez le sujet sain révèle une absence globale de modifications des réponses ventilatoires à l'hypoxie et à l'hypercapnie. Ainsi l'administration de Flurazépam à une posologie de 30mg n'augmente que relativement le nombre d'évènements nocturnes mesurés par l'index IAH dans certaines études (239).

Cependant, de nombreux autres travaux retrouvent une incidence des traitements par benzodiazépine sur la survenue de SAOS comme ceux menés par Guillemainault (240). Ce dernier retrouve une augmentation significative du nombre comme de la durée d'évènements obstructifs nocturnes. Il s'agissait principalement d'évènements d'origine centrale associés à des désaturations en oxygène. De plus, un effet de potentialisation de troubles préexistants est soulevé dans certaines études.

En s'intéressant aux ronfleurs habituels, l'impact de ces molécules se montre bien plus délétère. En effet, le même auteur a rapporté une aggravation de ces difficultés respiratoires en une survenue d'un authentique SAOS, et une aggravation de la sévérité du SAOS chez les patients déjà touchés par cette pathologie. Cette aggravation prenait la forme d'une majoration de l'index IAHS mais aussi d'un retentissement clinique avec une somnolence diurne majorée (241).

D'autres études montrent des résultats parfois opposés en fonction de la posologie des traitements administrés. Ainsi à une dose de 15mg, le Flurazepam comme le Triazolam à 0,25mg ne présentait pas d'association avec des évènements obstructifs comme décrit précédemment. D'autres aux moyens d'études randomisées en cross-over, ont mis en évidence que le Triazolam augmentait modérément mais significativement la durée des apnées ainsi que les valeurs de désaturation en oxygène qui y sont associées mais sans en affecter le nombre (242).

En conclusion, les benzodiazépines engendrent un effet d'aggravation d'anomalies respiratoires préexistantes dont le SAOS et cet effet est principalement dépendant de la gravité de ce dernier au préalable. Les recommandations thérapeutiques à propos du SAOS énoncent qu'il est de bon aloi d'éviter la prise de ces traitements en cas de SAOS non traité.

2. Les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines

La littérature rapporte que les traitements hypnotiques Benzo-Apparentés comme le Zolpidem, la Zopiclone et l'Eszopiclone (non commercialisé en France) font preuve d'une certaine innocuité en ce qui concerne le trouble SAOS.

En effet, elles possèdent des propriétés pharmacologiques propres, différenciées de celles des benzodiazépines, et surtout une pharmacocinétique de durée d'action et de demi-vies courtes limitant leurs éventuels effets secondaires.

Une étude comparant placebo, benzodiazépine et Zolpidem en trois groupes distincts randomisés chez des patients ronfleurs ou présentant un SAOS d'intensité modérée, souligne l'absence d'effet délétère de ce dernier, son innocuité voire que le Zolpidem tendrait à diminuer le temps de ronflements actif. Si le nombre d'évènements enregistrés ne constituait pas d'aggravation stricte du SAOS, les désaturations nocturnes observées se trouvaient néanmoins majorées lors de la prise de cet hypnotique (243).

Une étude relative aux effets du Zopiclone à 7,5mg chez des patients souffrant du syndrome d'augmentation des résistances des VAS relève aucune différence significative à propos de l'IAH, des désaturations en oxygène, comme des micro-éveils comparé au groupe placebo (244).

Devant l'absence d'effets secondaires respiratoires majeurs et leur propriété hypnotique efficace, certains auteurs se sont intéressés à sa délivrance potentielle en association avec le traitement par PPC afin de limiter la problématique de la compliance à ce traitement du SAOS. Mais, malgré la confirmation de la non-aggravation du trouble lors de sa dispensation, aucune observation en faveur d'une amélioration de l'observance n'a pu être mise en évidence (245).

Pour conclure, les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines n'altèrent pas le trouble SAOS lui-même ni son traitement par PPC malgré des propriétés chimiques théoriquement délétères. Néanmoins cette classe médicamenteuse peut faire l'objet d'un mésusage et de comportements de dépendance au long cours le réservant à une symptomatologie aigue ne pouvant dépasser 2-3 semaines selon Schroder et al (246).

3. L'alcool

L'alcool dans chacun de ces différents types de consommation contribue à une désorganisation des cycles du sommeil. Ainsi une alcoolisation vespérale aigue chez le sujet sain provoque une diminution de la latence d'endormissement, une majoration du sommeil lent et une diminution voire sa disparition en début de nuit du sommeil paradoxal. L'expérience sédatrice de ce genre de consommation pourrait expliquer l'appétence pour l'alcool des sujets souffrant d'insomnie d'endormissement, dans une recherche hypnotique.

Malgré cet attachement comportemental potentiel dans la consommation aigue vespérale d'alcool, cette substance présente des retombées opposées lorsqu'elle fait l'objet d'un

Trouble de l'Usage de l'Alcool par mésusage ou dépendance chronique. En effet, une consommation chronique d'alcool induit une altération profonde et durable de l'architecture du sommeil.

Ces patients vont présenter un rallongement de la latence d'endormissement, une diminution du sommeil à ondes lentes profond et un sommeil paradoxal irrégulièrement réparti au cours de la nuit avec une prépondérance de l'activité onirique en fin de nuit. A ces perturbations, il faut ajouter la survenue anormalement fréquente d'éveils infracliniques, à l'origine d'une fragmentation du sommeil et d'une diminution de la durée totale du sommeil. Ces modifications radicales de l'organisation du sommeil sont donc pourvoyeuses d'une symptomatologie d'insomnie, d'une fatigue et d'un sommeil non récupérateur, pouvant constituer la plainte initiale d'un insomniaque (247 ; 248).

Ainsi le conditionnement comportemental d'une utilisation de l'alcool à visée sédatrice, additionné au risque de chronicisation et de développement d'un TUA par cette consommation régulière peut engendrer des modifications sur le sommeil, diamétralement opposées à l'effet recherché initial. Il peut alors survenir un phénomène d'autoentretien négatif avec une aggravation de la symptomatologie primaire, en lien avec cette croyance comportementale d'une consommation hypnotique. La perte de l'effet recherché par la déstructuration du sommeil engendrée peut faire le lit d'une majoration progressive et continue des alcoolisations vespérales afin d'obtenir la sédation tant comptée, entraînant un processus de cercle vicieux centré sur l'interaction entre TUA et trouble du sommeil. De plus, la littérature nous rapporte que ces modifications perdurent dans le temps et ce, même après plusieurs années au décours d'un sevrage avec abstinence.

Cet enkystement de troubles du sommeil concerne principalement le sommeil profond qui reste longtemps déprimé en durée et émaillé de nombreux éveils infracliniques chez les patients TUA abstinents. En parallèle, le sommeil paradoxal se voit majoré en durée totale comme en intensité onirique pouvant préparer ainsi la survenue d'affect négatif et dépressifs à l'origine de difficulté de *craving*, de rechute alcoolique ou thymique souvent observé lors de l'abstinence prolongée chez les TUA. Concernant l'interaction entre trouble respiratoire et alcool, de nombreuses études y portent intérêt dans la littérature (249).

Ainsi, nombres d'entre elles mettent en avant l'augmentation de survenue d'évènements respiratoires nocturnes tels que des hypopnées-apnées ou des désaturations en oxygène significatives, avec des consommations vespérales dès 0,8 g/l d'alcool dans le sang. Ces anomalies observées persistent même la nuit suivante l'intoxication aiguë, et répondraient à une relation linéaire avec la quantité d'alcool ingérée (250).

Une étude japonaise menée sur plus de 17 000 individus dans le cadre d'un dépistage du risque cardiovasculaire, s'est intéressée aux consommations d'alcool chronique et leur conséquence respiratoire par la réalisation d'une oxymétrie. Leur observation principale repose sur la mise en évidence d'une relation linéaire proportionnelle entre l'importance en quantité de prise du TUA et le risque de survenue d'une symptomatologie SAOS. La deuxième indication d'importance émanant de leur étude concerne l'observation d'une persistance de survenue d'évènements obstructifs (matérialisés par une désaturation moyenne et des pics hypoxémiques plus marqués comparés au sujets contrôles) à distance d'un comportement de TUA chronique (251).

Cette relation d'association n'est pas retrouvée dans chacune des études à ce sujet et des auteurs comme Block et al. (252) l'ont nuancé au travers d'études randomisées ayant pour objet la comparaison des paramètres respiratoires nocturnes selon les consommations d'alcool. Ainsi nombre d'entre elles ne retrouvent pas de traduction clinique de cette aggravation sur le critère IAH, ou bien d'autres ne retrouvent qu'une majoration isolée à propos des désaturation hypoxémiques.

Néanmoins ces auteurs concluent que l'alcool est bien un facteur d'aggravation significatif du nombre d'évènements respiratoires chez le sujet jeune, auquel il faudrait ajouter une diminution totale du temps de sommeil notamment paradoxal et une prépondérance de survenue d'évènements respiratoires pour le genre masculin au fil de l'âge.

De plus ces travaux soulignent l'exceptionnalité concernant le genre féminin pour lequel aucune association significative n'a été retrouvée entre consommation d'alcool et troubles obstructifs du sommeil quel que soit les classes d'âge étudiées (252).

La littérature déterminant les prévalences de SAOS au sein des populations TUA, décrit que 13% d'entre eux présentent une symptomatologie positive avec un IAH>10, et 23% avec

un IAH>5 soit aux alentours de 35% de cette population. De plus, la population des TUA abstinent était significativement associée à un risque plus élevé d'atteinte de ce trouble respiratoire du sommeil qu'est le SAOS (253).

A propos de l'expression du TUA sur le SAOS d'anciens travaux démontrent le rôle d'aggravation conférer à l'alcool sur le SAOS avec une augmentation de la symptomatologie dès la première heure de sommeil. Certains auteurs retrouvent cette association dès le seuil de 0,5 g/kg d'ingestion d'alcool et mettent en évidence l'illustration clinique de cette aggravation par l'observation d'une majoration de la fréquence cardiaque et du taux urinaires de catécholamines chez ces mêmes patients SAOS (254).

Enfin, l'impact de la consommation d'alcool sur le traitement de référence du SAOS par pression positive continue a éveillée l'intérêt de la communauté scientifique. Dans sa globalité cette dernière fait état de l'inversement des modifications mécaniques et centrales de l'ingestion d'alcool par un traitement PPC bien tenu. Une étude menée sur des patients présentant un SAOS d'intensité sévère présentant d'importants facteurs de risque comme une obésité, a validé cette tendance de l'effet d'équilibrage de la PPC des événements respiratoires potentiellement majorés par l'alcool consommée (255).

L'ensemble des études citées sont d'approches interventionnelles et reposent sur de faibles échantillons de patients. Toutefois, une étude observationnelle basée sur la Wisconsin Sleep Cohort Study (256) a porté son regard sur cette interaction à grande échelle. Ces données épidémiologiques confirment les tendances d'association sus-citées.

Ainsi, les individus consommant plus de 6 Unités d'Alcool (UA)/jour sans dépasser 2UA au coucher, montrait un risque majoré de survenue d'un SAOS (avec pour critère diagnostique, IAH>5).

De plus, l'association proportionnelle entre quantité d'alcool et risque de SAOS est elle aussi retrouvée dans ce large échantillon, et une majoration du risque d'un SAOS modéré à sévère de l'ordre de 25% est observé en lien avec l'ajout d'une UA/jour pour les patients faiblement consommateur. Enfin, le genre féminin comme facteur protecteur de la survenue d'un SAOS malgré des consommations d'alcool, se retrouve également dans les résultats de cette cohorte.

Une étude concernant le SAOS chez des conducteurs de poids lourds japonais, rapporte des estimations des risques relatifs en lien avec le TUA. Les auteurs font part d'un risque relatif estimé par OD de l'ordre de 1,5 d'une survenue de désaturation >3% plus de 5fois par nuit pour

une consommation comprise entre 0,5 et 1g/kg d'alcool, ainsi que d'une nette majoration de ce dernier pour une ingestion supérieure à 1g/kg avec un OD=3,4. Cette association s'avère d'autant plus robuste statistiquement pour les patients présentant conjointement un IMC>23,4 kg/m² (257).

En conclusion, l'ensemble des données de la littérature suggèrent qu'il existe une forte prévalence d'anomalies respiratoires préexistantes non diagnostiquées au sein de cette population TUA, mise en évidence par son aggravation via l'ingestion d'alcool. Enfin, ce risque dépend avant toutes choses de la sévérité du trouble respiratoire SAOS préexistant et de la quantité d'alcool consommée. Les patients présentant un TUA type dépendance avec de fortes consommations constituent donc un risque important de Syndrome d'Apnée du Sommeil.

Partie 3 :

Etude de Prévalence du risque de Syndrome d'Apnées du Sommeil dans une population souffrant de Trouble Dépressif Caractérisé en ambulatoire : une étude Observationnelle Transversale chez une population consultant en Centre Médico-Psychologique de La Rochelle

I. Problématique

Comme nous l'avons développé précédemment, le TDC présente une symptomatologie commune avec le Syndrome d'Apnées Obstructive du Sommeil. Ce dernier interagit en péjorant potentiellement son devenir en termes de résistance thérapeutique, ou encore en favorisant sa chronicisation. Outre la bidirectionnalité entre ces deux troubles, il faut y associer leurs comorbidités communes qui par elles-mêmes aggravent leur sévérité, assombrissent leurs devenirs réciproques, et perturbent l'observance thérapeutique du SAOS.

Ainsi, le TDC et ses principales co-occurrences que sont les Troubles Anxieux et le Trouble de l'Usage en Alcool vont former une entité clinique propre d'évolution spécifique susceptible de favoriser la survenue de SAOS. D'une manière réciproque, ce dernier peut contribuer à l'entretien des troubles sus-cités tout en possédant une symptomatologie intriquée rendant confuse l'évaluation thymique du patient.

Si cette interdépendance entre deux troubles nosographiques distincts complexifie considérablement le travail clinique du praticien psychiatre ou pneumologue, la principale problématique concerne le devenir du patient en premier lieu. En effet le SAOS comme le TDC concourent tous deux à impacter péjorativement le fonctionnement global de l'individu en termes de qualité de vie. Associé à la charge des risques cardiovasculaires et neurocognitifs commune à la co-occurrence du SAOS avec le TDC, la question du dépistage de ce trouble respiratoire du sommeil constitue un enjeu de premier plan pour les patients suivis en ambulatoire.

Ces dernières sont d'autant plus primordiales que ces interactions pathologiques forment un facteur d'aggravation en partie évitable par le traitement du SAOS. En effet, non seulement ce traitement ne comporte que peu d'effets secondaires graves, mais il possède aussi la capacité de participer à l'amélioration de la gêne symptomatique globale.

Ces effets thérapeutiques sont largement illustrés à propos de la pathologie respiratoire d'une part, mais la littérature suggère aussi son rôle positif sur la symptomatologie du TDC lui-même comme sur ses principales comorbidités psychiatriques et addictologiques d'autre part. Cette possible amélioration des troubles renforce l'idée de la nécessité d'une attention toute particulière envers cette pathologie du sommeil, dont la prise en charge s'avère accessible, effective et indispensable.

Néanmoins, le peu d'attention envers la dimension clinique du sommeil dans l'évaluation courante des patients en activité ambulatoire, associée aux difficultés d'accès aux explorations diagnostiques polysomnographiques font que ce trouble est largement sous-diagnostiqué au sein de la population TDC. Enfin, si la littérature met en lumière de nombreuses études à propos des troubles dépressifs dans le cadre du SAOS, seulement un petit nombre d'entre elles reposent sur une population clinique ambulatoire et s'intéressent à définir l'influence des co-occurrences du TDC sur ce trouble.

C'est devant ces difficultés pratiques, ces interrogations cliniques et l'enjeu considérable pour nos patients, que nous nous sommes intéressés dans nos travaux à démontrer l'importance d'un tel dépistage dans le suivi de nos patients souffrant de TDC en CMP.

II. Objectifs et hypothèses

A. Intérêt du dépistage et Objectif de l'étude

La teneur de nos travaux repose sur la mise en lumière de l'intérêt du dépistage de l'Apnée du Sommeil au sein des populations souffrant de trouble Dépressif Caractérisé, rencontrées lors de la temporalité spécifique de soins qu'est le suivi ambulatoire.

La notion de dépistage impose une réflexion médicale sur le bénéfice attendu du diagnostique pour le patient.

En premier lieu, la condition sine qua non pour qu'une pathologie fasse l'objet d'une telle démarche repose sur l'importance de sa gravité et de sa fréquence. Nos travaux ont illustré dans les parties précédentes les comorbidités, leurs retentissements ainsi que les fortes prévalences du SAOS au sein des populations souffrant de TDC, rendant compte du caractère sévère de sa co-occurrence.

Dans un second temps, il faut s'assurer que la pathologie décelée soit curable afin que la découverte d'un tel trouble puisse s'accompagner d'une prise en charge bénéfique pour le patient. De nouveau, le SAOS grâce à son traitement peu invasif et efficace demeure un candidat de poids à la réalisation d'un dépistage en pratique clinique.

Du reste, les recommandations cliniques font état de l'intérêt de sa recherche en pratique courante, mais peu de publications scientifiques se sont spécifiquement portées sur l'étude de prévalence du risque de SAOS pour les populations spécifiques suivies en ambulatoire.

L'objectif principal de notre étude est donc de déterminer cette prévalence de susceptibilité au SAOS dans un échantillon spécifique de suivi ambulatoire de notre population TDC. L'étude menée à cet effet est donc de nature épidémiologique et de caractéristiques transversale et observationnelle.

B. Hypothèse principale et critères de l'étude

Ainsi, l'hypothèse principale formulée consiste à confirmer l'objectif de l'étude par la mise en évidence de l'existence d'une prévalence du risque SAOS de plus grande ampleur dans l'échantillon étudié, comparé à la population générale. Pour en faire l'observation, le critère principal de jugement repose sur la positivité du score de Berlin (≥ 2) qui détermine une susceptibilité au SAOS.

A la notion de dépistage d'un trouble s'associe la recherche des facteurs favorisant la survenue du trouble étudié afin de pouvoir affiner l'œil du clinicien à la recherche de ce dernier. Dans cette finalité, il s'agit d'évaluer au travers de notre étude la reproductibilité des principaux facteurs favorisant le SAOS reconnus dans la littérature au sein de notre population TDC. A cet effet, nous avons porté notre attention sur la recherche d'une corrélation entre la susceptibilité de SAOS et les facteurs de risques robustes tels que l'âge, le genre masculin, et le surpoids.

Dans l'optique d'une meilleure compréhension de l'interaction entre ces deux entités nosographiques distinctes que sont le TDC et le SAOS, nous nous sommes intéressés aux multiples associations possibles entre le risque de développer un SAOS et les dimensions dépressive, anxieuse et addictologique des patients. En effet, la littérature soulève de nombreuses interrogations quant à l'interdépendance et l'action d'aggravation entre les troubles dépressifs et SAOS, mais aussi à propos du rôle des co-occurrences de la dépression sur le risque de SAOS. De plus, dans un souci holistique et de limitation de l'iatrogénie de notre pratique, il est intéressant de s'interroger sur l'impact potentiel de nos conduites chimiothérapeutiques notamment

au travers des traitements symptomatiques anxiolytiques et hypnotiques largement prescrit en soin ambulatoire.

Les questions ainsi soulevées sont :

- les dimensions psychiatriques dépressives et anxieuses sont-elles associées au risque de SAOS ?
- le Trouble de l'Usage de l'Alcool représente-t-il un risque d'une sur-représentation de SAOS ?
- la prise d'anxiolytiques par benzodiazépine ou d'hypnotiques au coucher majore-t-elle la susceptibilité au SAOS ?

D'une manière générale, les hypothèses secondaires de notre étude concernant ces différentes interrogations suivent les indications émergentes des données existantes à leur propos développées dans nos parties précédentes. Ainsi, l'âge, le genre masculin et le surpoids devraient augmenter le risque de survenue d'un SAOS dans notre population.

Puis en second lieu, nous pouvons supposer qu'il existe une associativité positive entre la dépression et le risque de SAOS au sein de notre population ambulatoire. Il en serait de même concernant les co-occurrences morbides du TDC, représentées par la composante anxieuse et la présence d'un trouble de l'Usage en Alcool, dans leur interaction supposée avec le SAOS dans cette population TDC.

Enfin, selon la description des effets pharmacologiques des benzodiazépines, leur consommation pourrait laisser présumer l'existence d'une corrélation avec le risque de survenue de SAOS. Concernant les hypnotiques, nous pouvons imaginer différentes hypothèses selon leur classe médicamenteuse. En effet, si la littérature rapporte une certaine innocuité des hypnotiques Benzo-Apparentés concernant le SAOS, les traitements par benzodiazépines et neuroleptiques pourraient à l'inverse, en faire le lit.

Les critères secondaires de jugement de l'étude s'appuient donc sur les calculs statistiques d'associativité entre le score de Berlin (SDB) et les composantes anxieuse et dépressive de notre population (évaluées par les tests HADS-A, HADS-D), mais aussi sur la contingence entre le SDB et les TUA (évalué par le test AUDIT-10). Enfin, l'évaluation de nos pratiques médicamenteuses concernant les anxiolytiques et hypnotiques seront jugés en fonction de leur associativité avec le score qualitatif du SDB.

III. Recrutement et inclusion

A. Période et lieu de l'étude

Nos travaux d'études s'adressent à une population d'une temporalité de soins toute particulière. L'évolution des troubles dépressifs comme de ses comorbidités principales est marquée par des processus de chronicisation, d'amélioration symptomatique partielle et de résistance thérapeutique. Ainsi, il n'est pas rare dans notre pratique clinique d'accompagner un patient TDC sur de nombreuses années, au fil des réacutisations symptomatiques et de ses différents événements de vie. Cette temporalité de soins spécifique est rencontrée lors de l'activité ambulatoire de « suivi » des patients qui repose sur les consultations au Centre Médico-Psychologique.

Afin de poursuivre notre sujet d'étude, nous avons tout naturellement opté pour établir nos recherches sur cette population spécifique. Ainsi, notre étude observationnelle recueille des informations cliniques concernant les patients consultants au CMP du Belem situé dans la commune d'Aytré, qui représente le service de consultations ambulatoire du Secteur 2 de la ville de La Rochelle. Il s'agit donc d'une étude monocentrique.

Puis dans le but d'obtenir une centaine d'inclusion de patients dans notre étude, nous avons mené cette dernière sur une période de trois mois allant du 1^{er} Juin au 31 Août 2018.

B. Inclusion

1. Critères d'Inclusion

Le critère d'inclusion principal de notre étude repose sur le diagnostic de Trouble Dépressif Caractérisé au sein de cette population consultant en CMP. Ce diagnostic constitue notre critère d'inclusion principal puisque cette étude de prévalence de SAOS ne comporte aucune restriction d'âge, de genre ou encore de sévérité symptomatique.

Le seul autre critère d'inclusion est un âge supérieur ou égal à 18 ans afin de répondre aux objectifs de notre évaluation qui portent sur une population adulte.

2. Critères d'Exclusion

A l'inverse du critère d'inclusion, les critères d'exclusion de l'étude s'avèrent plus nombreux et ont fait l'objet d'une attention toute particulière. En effet, afin que notre étude corresponde spécifiquement au trouble étudié, il a fallu exclure les autres cadres nosographiques psychiatriques.

Ainsi, les patients souffrants de troubles psychotiques, de trouble de l'humeur à type de Bipolarité, de troubles envahissants du développement, de troubles du spectre autistique et de troubles anxieux primaires ont été exclus de cette étude.

De plus dans ce même souci de ciblage exclusif des patients TDC primaire, les patients suivis faisant l'objet d'un diagnostic de trouble grave de la personnalité, de troubles compulsifs type trouble obsessionnel compulsif (TOC) ou du comportement alimentaire type boulimie, ainsi que les patients souffrant d'anorexie mentale ont également été exclus de notre population étudiée.

L'autre champ d'investigation pour obtenir un recrutement spécifique des troubles Dépressifs caractérisés s'est porté sur les thérapeutiques psychotropes. Ainsi, les patients traités par thymorégulateur, par traitement neuroleptiques de fond et par injection intramusculaire retard ont été exclus de notre étude. L'accointance clinique des troubles bipolaires à polarité dépressive avec le TDC a suscité note interrogation. En effet, ces patients peuvent présenter des tableaux cliniques similaires avec d'importantes composantes anxieuses, et présentent un risque majeur de comportement addictologique de type TUA. Cependant, ces patients présentent des troubles du sommeil spécifiques avec une problématique rythmo-biologique propre constituant d'importants biais de sélection et d'attribution pour notre étude. Nous avons ainsi décidé d'exclure l'ensemble des patients présentant ces caractéristiques.

Enfin, nous nous sommes confrontés à une interrogation majeure à propos des Troubles Anxieux primaires c'est-à-dire sans comorbidité dépressive retrouvée. Si la littérature met en lumière la notion de co-occurrence fréquente avec le TDC, le DSM V les décrit comme un cadre nosographique propre qu'il nous fallait donc exclure de nos travaux.

En parallèle, les sujets ne pouvant consentir de manière libre et éclairé à leur participation était exclu à l'instar des patients sous mesure de protection (tutelle, curatelle, ...), et de ceux souffrant de troubles cognitifs sévères ou encore de capacités intellectuelles limitées.

Les sujets présentant des affections somatiques graves ou invalidantes comme la sclérose en plaque, les AVC avec handicap, la maladie de Crohn ou des cancers évolutifs n'ont pas été retenus dans la population étudiée. Enfin d'une manière logique évidente, tous les patients souffrants d'un Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil diagnostiqué et/ou traité représentaient un important risque de confusion pour l'étude puisque que le critère principal repose sur un score de susceptibilité à développer cette même pathologie. Ces derniers en ont donc été exclus.

En résumé les critères d'exclusion de notre étude sont :

- tous les autres troubles psychiatriques non TDC, communément suivis au CMP dont le trouble bipolaire à polarité dépressive et les troubles anxieux primaires.
- la prescription de traitement psychotrope de fond par thymorégulateur, neuroleptique et sous forme d'injection retard ;
- les patients faisant l'objet d'une mesure de protection, atteints de trouble neurocognitifs évolués, ou d'incapacité intellectuelle ;
- les patients souffrant d'affection somatique grave ;
- les patients diagnostiqués et traités pour un SAOS au préalable

IV. Méthodologie et Modalités de l'étude

A. Recueil des données et conditions d'inclusion des patients

Afin d'illustrer les objectifs et hypothèses émis, nous avons choisi de réaliser une étude observationnelle transversale monocentrique, tenue sur le Centre Médico-Psychologique d'Aytré du secteur 2 du département de la Charente-Maritime, de Juin à fin Août 2018.

La première phase de notre étude réside dans la sélection des patients à inclure. Pour ce faire, une recherche hebdomadaire au sein des dossiers médicaux a été menée aux moyens des logiciels « Crossway » et « Pharma » dont est équipé l'hôpital Marius Lacroix de La Rochelle.

Cette recherche consistait à sélectionner les patients en fonction des descriptions cliniques des observations médicales, puis à confirmer la nature primaire du trouble du patient par la recherche d'un diagnostic positif de trouble dépressif caractérisé, identifié par les codages de la Classification Internationale Médicale 10 (CIM 10) : F32.2=Episode dépressif sans symptôme psychotique, F33=Trouble dépressif récurrent, F32.9=épisode dépressif sans précision.

Si un doute subsistait à la lecture du dossier médical ou en cas d'absence de diagnostic classifié, nous demandions au psychiatre référent une confirmation orale du cadre nosographique auquel le patient appartenait. Cette recherche concernait exclusivement les patients bénéficiant de rendez-vous pour un entretien infirmier ou une consultation médicale psychiatrique sur le CMP. Il s'agit donc d'une inclusion consécutive menée sur trois mois.

Après ce travail d'inclusion, la liste des patients candidats à l'étude était transmise aux infirmiers et aux psychiatres référents. Alors les patients étaient informés de la possibilité de participer à cette étude lors de l'entretien avec le professionnel consulté qui leur délivrait alors une information globale sur les objectifs de l'étude, les conditions d'utilisation des données et le caractère non nominatif du traitement de ces informations.

Après s'être enquéri de leur accord verbal, le patient était invité à y répondre en sortie d'entretien dans la salle d'attente appartenant au bâtiment du Belem. Les soignants prenaient soin de récupérer les formulaires d'autoévaluation afin de les conserver au sein de l'établissement, dans une pochette conservée sous clé.

B. Choix du recueil des Tests d'autoévaluation

Nous avons porté notre choix sur la passation de tests d'autoévaluation dans un souci de réplication de ce dépistage au décours de cette étude. Pour y parvenir, nous nous sommes appuyés sur des échelles de réalisation facile et rapide pour le patient, et communément utilisées en pratique clinique d'une durée de passation totale estimée à un quart d'heure.

Cette batterie s'est ainsi composée d'un auto-questionnaire portant sur la susceptibilité symptomatique de souffrir d'un SAOS au moyen du Score de Berlin (SDB), d'une autoévaluation de la symptomatologie dépressive et anxieuse au moyen d'une échelle HADS (Hospitality Depressive and Anxiety scale), d'une autoévaluation du risque d'un Trouble de l'Usage de l'Alcool par un auto-questionnaire AUDIT 10 items, et enfin d'une feuille d'informations concernant les pathologies diabétique et d'hypertension artérielle (HTA) ainsi que les traitements observés par le patient.

En effet, l'ensemble des données émane exclusivement du patient lui-même et notre étude de comporte aucune mesure objectivée notamment concernant les pathologies du risque cardiovasculaire du SAOS que sont l'HTA et le diabète. Ainsi, dans un souci de recroisement

de ces informations nous nous sommes intéressés aux traitements observés par ces derniers afin d'affiner les prévalences de ces comorbidités. De plus, dans l'optique d'évaluation des traitements anxiolytiques et hypnotiques, il semblait pertinent de connaître l'ensemble des traitements chimiothérapeutiques prescrits aux patients. L'examen du dossier médical et du logiciel de prescription, nous permettait de connaître les prescriptions spécialisées décidées par les médecins psychiatres du CMP, mais le recueil des ordonnances complètes des patients notamment de leur médecin généraliste semblait nécessaire pour en connaître leur exhaustivité.

C. Caractéristiques des Tests d'Autoévaluation

1. Score de Berlin

Le score de Berlin est un score de dépistage d'un SAOS validé par la communauté scientifique et la Médecine du Sommeil. Son intérêt consiste à déterminer les patients à risque de développer un SAOS. Il s'agit d'un score de susceptibilité ne faisant foi du diagnostic positif. Pour confirmer ce dernier, il est nécessaire de réaliser une polysomnographie.

Ce dépistage repose sur la cotation des trois champs symptomatiques principaux retrouvés dans cette pathologie du sommeil à savoir la présence de ronflements, d'une somnolence diurne, et des principaux facteurs comorbides associés que sont l'HTA et l'obésité ($IMC \geq 30$).

Il définit une population à risque de SAOS si son score est positif pour au moins deux catégories sur trois, avec comme seuil de positivité deux réponses affirmatives pour chacune des deux premières, et la présence d'une HTA et/ou un $IMC > 30$ pour la troisième.

La méta-analyse de Chamara et al. à propos de la validité clinique du dépistage du Score de Berlin, consiste à reprendre l'ensemble des études de comparaisons entre le SDB et le diagnostic positif de SAOS par l'examen gold standard qu'est la polysomnographie. Ces auteurs en concluent que le SDB est un outil clinique valable et constitue un instrument de dépistage épidémiologique pour les populations de clinique du sommeil (258). D'autres comme Chiu et al. (259) le décrivent comme un outil de dépistage d'un haut risque de SAOS, même si les critères de sensibilité et de spécificité sont très variables selon les études du fait de critères IAH et d'une prépondérance de facteurs favorisants labiles selon les populations étudiées. Ces auteurs rapportent une sensibilité (Se), une spécificité (Sp) et un Odds ratio en fonction des critères IAH

des études avec : Se=69%, Sp=83%, OD=11,3 pour un IAH \geq 5 ; Se=79%, Sp=84%, OD=7,5 pour IAH \geq 10 et enfin Se=89%, Sp=63%, OD=11,2 pour un IAH \geq 15.

En conclusion, ils estiment la sensibilité globale du Score de Berlin en confondant l'ensemble des populations étudiées à 69% et soulignent que sa facilité de passation en fait le score de dépistage le plus utilisé dans la littérature.

2. L'échelle Hospitality Anxiety end Depression Scale

L'échelle HAD a pour objectif d'identifier une symptomatologie anxieuse et dépressive et d'en évaluer la sévérité. Cette échelle d'autoévaluation possède comme particularité principale de ne contenir aucun item à caractère somatique pouvant être confondu avec les manifestations d'une maladie autre, permettant une évaluation indépendante des comorbidités dépressive ou anxieuse. Elle s'adresse, ainsi, à tous patients vus en médecine présentant souvent des comorbidités organiques sans spécificité pour les populations psychiatriques. En outre, cette échelle ne présente pas de capacité de différenciation des sous-types de dépression ou de pathologies anxieuses.

Elle repose sur 14 questions alternées divisées en deux sous-échelles de 7 items, l'une pour l'anxiété (HAD-A) et l'autre concernant la dépression (HAD-D). L'intensité pathologique est cotée de 0 à 3 pour chaque question. L'analyse qui lui est dédiée, confère à un score supérieur à 11 le diagnostic d'une pathologie anxieuse ou dépressive alors qu'un score entre 8 et 10 atteste d'une suspicion forte pour le trouble. Sa durée de passation est estimée à 5 minutes (260).

Les évaluations de validité de l'HAD menée par Bjelland et al. (261) relève une validité de concomitante forte ($r=0,49$ à $0,83$) lors de la comparaison avec des mesures basées sur des entrevues cliniques de recherches, une validité de convergence forte (index de corrélation avec une évaluation psychiatrique de la sévérité des symptômes) avec HADS-A, $r=0,74$ et HADS-D, $r=0,70$; et des sensibilité-spécificité robustes (HADS-A : sensibilité=0,54 à 0,95 spécificité=0,38 à 0,94 / HADS-D : Se=0,37 à 1, Sp=0,46 à 0,97).

Ces caractéristiques font de cette échelle une des plus utilisées dans l'ensemble de la littérature étudiée dans les parties précédentes.

3. L'échelle d'évaluation des Trouble de l'Usage en Alcool : AUDIT-10

Ce questionnaire a été développé sous l'égide de l'OMS en collaboration avec des centres de médecine de premier recours issus de continents différents (262). L'ensemble des personnes recrutées ont fait l'objet d'une différenciation en sous-groupes se basant sur les critères addictologiques du DSM-IV avec les abstinents, les personnes consommant couramment de l'alcool sans conséquences identifiées pour le patient, et les alcoolodépendants.

Les candidats ont été interviewés sur la base d'un questionnaire de 150 items. Ceux-ci portaient sur les conditions socio-économiques, la symptomatologie courante ressentie, l'histoire médicale et alcoolique (familiale et personnelle), la consommation d'alcool, les effets comportementaux liés à l'usage d'alcool, et la perception d'éventuels problèmes liés à l'alcool. Cette enquête a été complétée par un examen clinique fait sur la base de la grille de Le Go, et un bilan sanguin d'imprégnation alcoolique. L'ensemble de ces données a été ensuite traité statistiquement de façon combinée afin d'en recouper les éléments pertinents et reproductibles, et a servi de base pour développer le questionnaire AUDIT (262).

Celui-ci est composé de 10 questions, les 8 premières traitent de la relation qu'a le patient avec l'alcool dans l'année écoulée. Les 2 dernières, en revanche, n'ont pas de temporalité. Les questions s'intéressent à la mesure de la consommation d'alcool, aux comportements liés à cette consommation, à leurs effets néfastes et enfin aux problèmes liés à la consommation d'alcool. Chaque question va de 0 à 4 points, le total maximum de points étant de 40. L'intérêt de ce questionnaire permet de faire la distinction entre les consommateurs à risque et les alcoolodépendants selon le DSM IV et l'ICD 10. Ce test peut être fait soit oralement soit en auto-évaluation et est validé pour les deux sexes (263).

Selon Daepfen et al. (263) l'AUDIT est un instrument sensible et spécifique dans différentes populations pour repérer les patients consommateurs à problèmes en utilisant le score de 8 points comme valeur de repère, plus on augmente cette valeur plus ce test devient spécifique de l'alcoolodépendance mais il perd en sensibilité. De plus, l'AUDIT-10 s'avère informatif concernant la population hospitalière masculine pour laquelle aucun problème d'alcool n'a été identifié. En effet dans cette situation, ce test a permis de repérer avec une sensibilité de 74 % et une spécificité de 89 % des patients consommant plus de 40 g/ 24 heures ou plus de 50 g d'alcool pur par occasion de boire (264).

Devant l'ensemble de ces caractéristiques nous avons donc porté notre choix sur l'AUDIT-10 en autoévaluation dont la durée de passation est évaluée entre 5 et 8 minutes.

L'ensemble des tests originaux du recueil d'auto-évaluation donné aux patients est présenté dans les annexes.

V. Condition éthique de l'étude

Notre étude de nature observationnelle épidémiologique ne comporte aucune intervention influençant le parcours de soins du patient que ce soit dans son orientation diagnostique ou thérapeutique. Après avoir consulté la responsable de l'Unité de Recherches Clinique Médicales du Groupe hospitalier Ré-Aunis, Mme Allix-Beguec ; notre étude est régie par le cadre légal de la MR 04 relatif aux études non interventionnelles. Notre étude est enregistrée dans le répertoire de l'Institut National des Données de Santé (INDS) avec pour matricule : n° INRS : MR 3411250918. La notice d'information présentée au CMP à l'attention des patients est présentée dans les annexes.

VI. Analyse Statistique

Sur notre période d'étude de trois mois complets de Juin à Fin Août 2018, l'activité de consultation ambulatoire mixte infirmiers/psychiatres du CMP le Belem a concerné plus de 320 individus différents. Après avoir appliqué le screening d'inclusion sus-cité, seuls 134 patients étaient éligibles selon les critères d'inclusion et d'exclusion retrouvés dans le dossier médical. Néanmoins, ce dernier s'est avéré incomplet ou pas assez informatif car l'ensemble des soignants ont repéré et de facto exclu sept d'entre eux pour des raisons de troubles cognitifs majeurs ou de fragilités intellectuelles observées lors des entretiens.

Ainsi, 127 patients présentaient les caractéristiques nécessaires pour se voir proposer le recueil d'autoévaluation mais seuls 103 d'entre eux ont donné leur accord et y ont collaboré.

Lors de la lecture des recueils ultérieure, nous avons dû retrancher de notre base de données pas moins de dix-huit d'entre eux. En effet, onze recueils montraient des tests d'auto-

évaluation partiellement remplis (dont 8 concernant le test AUDIT), et les sept autres s'avéraient non exploitables en raison de l'absence d'ordonnance ou d'information à propos des traitements observés par ces patients. Parmi ces derniers, deux patients formulaient pourtant souffrir d'une HTA ou d'un diabète.

Pour finir, sur les 134 patients éligibles pour l'étude menée, seuls 85 d'entre eux ont pu faire l'objet d'une analyse statistique.

Les données de ces 85 recueils complets ont été compilées à l'aide d'un tableau Excel, et les calculs statistiques des résultats de prévalences et d'associativité ont été réalisés par ce même logiciel informatique au sein du service de recherche médicale de l'Hôpital Saint Louis de La Rochelle.

VII. Parties Abandonnées de l'étude

A. Chronicisation et susceptibilité SAOS

L'ensemble des variables recherchées parmi notre population nous semble cohérente quant aux objectifs de la recherche menée. Néanmoins, la question de la chronicisation des troubles TDC et de sa potentielle association avec la susceptibilité de développer un syndrome d'apnée du sommeil a dû être éludée de nos travaux.

En effet, une des particularités de la population TDC suivie en ambulatoire est qu'elle regroupe sous la même entité nosographique des tableaux très divers dans leurs présentations cliniques d'une part mais aussi dans leur chronologie et temporalité de survenue d'autre part. Ainsi, peuvent se côtoyer dans la même salle d'attente de CMP, un patient souffrant d'un épisode dépressif caractérisé aigu, un autre présentant un tableau de rémission partielle ou de résistance thérapeutique. Malencontreusement, nous avons dû nous résoudre à abandonner la spécification temporelle des troubles TDC en partie par le manque d'informations strictes stipulées à ce propos dans les dossiers médicaux. De plus, il s'avère que ces patients soient susceptibles d'arrêter le suivi, de le reprendre ou encore de changer de praticien référent ce qui rend difficile l'évaluation de leur évolution au long cours.

Enfin nombre de ces patients résistants aux chimiothérapies voient leur traitement anti-dépresseur être potentialisé par des traitements thymorégulateurs. En outre, nous avons choisi

de les exclure de notre recherche afin de réduire d'éventuel biais d'attribution, ces tableaux cliniques interrogeant les praticiens psychiatres quant à un éventuel trouble de l'humeur sous-jacent.

B. Pathologies Anxieuses et susceptibilité SAOS

L'autre dimension symptomatique qui a dû être révisé au cours de nos travaux vise la spécification des troubles anxieux. Nous nous sommes penchés sur leurs prévalences d'associations décrites dans la littérature dans la partie théorique de notre travail mais leur observation au sein de notre échantillon ambulatoire s'est révélée périlleuse. Cette difficulté repose là encore sur le manque d'informations fiables de leurs définitions dans les dossiers médicaux.

Ainsi, nous nous sommes restreints à une approximation des différents troubles anxieux dans les caractéristiques cliniques de notre population au moyen des observations de suivi retrouvées. Cependant, nous ne pouvions par le manque de caractérisation de ces derniers en rechercher l'associativité éventuelle indépendante avec le SAOS.

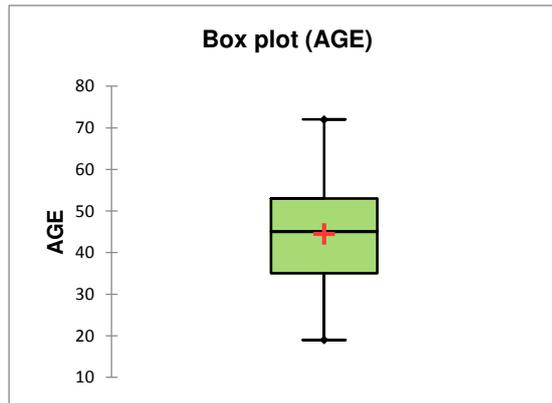
A défaut, la passation de l'échelle HAD-A nous semble suffisante pour quantifier la dimension anxieuse dans sa globalité et nous permettre ainsi d'en estimer l'interaction possible avec la susceptibilité de survenue de ce trouble du sommeil.

VIII. Résultats

A. Caractéristiques de la population incluse

1. Caractéristiques non modifiables : âge et genre

A propos des caractéristiques non modifiables des individus inclus dans l'étude, notre échantillon est d'un âge adulte moyen de 44 ans (+/- 12,7 années). On observe une répartition d'âge assez concentrée autour de cette moyenne avec un 1^{er} et 3^{eme} quartile soulignant une répartition de l'échantillon entre 35 et 53ans. Ainsi en catégorisant notre population allant de 18 à 72ans avec un seuil d'âge de 40 ans, notre échantillon montre une répartition proche d'un ratio un tiers/deux tiers avec 36,5% de sujets de moins de 40ans pour 63,5% de plus de 40 ans.



En parallèle, la répartition des genres est uniforme avec un sexe ratio de 1 pour 1 dans notre échantillon (43 femmes pour 42 hommes).

2. Caractéristiques Modifiables

Le Surpoids

Notre échantillon présente un indice de masse pondérale (IMC) moyen en faveur d'un surpoids (25,6, +/- 4,85) avec une répartition autour du seuil de surpoids ($IMC \geq 25$) assez proche de ce dernier selon les 1^{er} et 3^{eme} quartiles (respectivement à 22 et 28 d'IMC). Le surpoids ($IMC = [25-30]$) caractérise une importante proportion de notre échantillon (38,8%) ainsi que le stade d'obésité ($IMC \geq 30$) qui touche 17,64% de nos patients. En regroupant les deux classes pathologiques d'IMC ($IMC \geq 25$), la majorité de notre population étudiée souffre d'un problème de surpoids avec une prévalence de (56,44%).

Pathologies cardiovasculaires associées

En parallèle d'une composante de surpoids dans notre population, les individus inclus présentent d'importants taux de comorbidités cardiovasculaires avec une hypertension artérielle (HTA) touchant un quart d'entre eux (25,88%), et un diabète déclaré chez 15,3% des patients.

Symptomatologie de l'échantillon clinique

Concernant les symptômes recherchés dans l'auto-questionnaire de Berlin, près des deux tiers de nos patients souffrants de trouble dépressif caractérisé ont répondu souffrir de ronflements (SDB 1= 64%) et d'une Somnolence Diurne Excessive (SDB 2= 62%), alors que 39% de l'échantillon présentait soit une HTA soit un $IMC \geq 30$ kg/m².

La symptomatologie dépressive mesurée quantitativement par l'autoévaluation de l'HADS-D montre une moyenne totale dépassant juste le seuil pathologique, avec un chiffre de 8,3 (+/- 3,82). D'un point de vue qualitatif, 56,5% des patients présentent une symptomatologie en faveur, et un tiers (33%) révèlent souffrir d'une forte intensité dépressive (HADS-D \geq 11). A l'inverse, plus de quatre patients sur dix (43,5%) n'atteignaient pas le seuil de syndrome dépressif au moment de la passation de l'étude.

La symptomatologie anxieuse automesurée par la passation de l'HADS-A est présente pour 81,2% des patients inclus. Plus de la moitié de l'échantillon (55,3%) indique la présence d'une composante anxieuse robuste et intense (HADS-A \geq 11), alors que seulement 18,8% d'entre eux en semble dépourvue ou de formes mineures.

L'autoévaluation de la comorbidité addictive que sont les Troubles de l'Usage en Alcool montre un fort taux du type Dépendance (score AUDIT-10 \geq 20) qui concerne 29,4% des patients de l'étude. Un peu plus d'un tiers de notre échantillon cote pour un TUA type mésusage (34,1%) alors que plus de trois patients sur dix montre une absence de comorbidité alcool (36,47%). Au total, l'ensemble des TUA avec des comportements à risque par rapport à l'alcool représente quasiment deux tiers de notre population clinique souffrant de TDC (63,5%).

Caractéristiques des thérapeutiques psychotropes

La grande majorité des patients étudiés a bénéficié d'un traitement antidépresseur au moment de leur auto-évaluation (86% de l'échantillon). Parmi ces derniers, plus de la moitié (52%) des individus observait un traitement par Inhibiteur Spécifique de Recapture de la Sérotonine (ISRS), près d'un tiers (31,5%) bénéficiait d'un Inhibiteur mixtes de la Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline (IRSNA). Les antidépresseurs à visée sédatrice que sont la Mirtazapine et la Miansérine représentaient 18% des patients traités, alors que seuls deux d'entre eux (2,7%) étaient sous Tricycliques. Pas moins de quatre patients relevaient d'une association de classe d'antidépresseur (5,5%).

Concernant les traitements anxiolytiques par benzodiazépines (BZD), leurs prescriptions ont été retrouvées chez cinquante-deux patients de l'étude, représentant une prévalence de traitement BZD de 61%.

Enfin, plus de la moitié des patients présentait une prise au coucher de traitement à visée hypnotique (54%) et trois de ces derniers observaient une polymédication dans cette indication (soit 3,5% de l'échantillon total). La première classe médicamenteuse utilisée sont les Hypnotiques Benzo-apparentés (zolpidem, zopiclone) avec pas moins de 20 patients sur les 46 prenant des hypnotiques (43,5%), puis viennent les benzodiazépines dans 32,6% des cas. D'autres patients étaient traités par neuroleptique représentant 30,4% des traitements hypnotiques de notre échantillon.

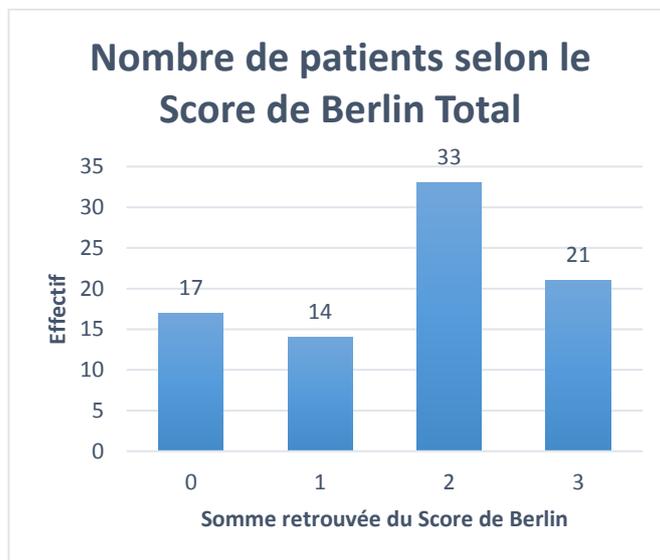
Approximation des spécifications des Troubles Anxieux

Par l'examen attentif de la sémiologie anxieuse rapportée dans les observations du dossier médical de nos patients, une approximation de ces troubles anxieux a pu être menée dans notre échantillon. Ainsi, la mention d'un tel trouble a été retrouvée chez 42% de nos patients. Cette approche de description clinique a montré que 12,9% de l'échantillon présentait un TAG, que 8,2% souffrait d'un trouble Panique, contre 5,9% d'une PS et 4,7% d'un ESPT. Un quart des patients avec mention de trouble anxieux n'était pas spécifiable.

B. Résultats du critère principal de jugement de l'étude

La positivité du test de dépistage par le Score de Berlin repose sur une association dimensionnelle égale ou supérieure à 2, chacune des dimensions représentant une plainte symptomatique. Sur l'ensemble des sujets inclus, un score SDB nul a été retrouvé chez 17 patients de l'échantillon alors que 14 d'entre eux présentait un score de 1 point soit respectivement 20% et 16,47% de la population TDC. Concernant les scores de positivité à une susceptibilité de SAOS, 33 patients présentaient un score de 2 points (38,82%) et les 21 restants un score maximal de 3 points (24,7%).

En additionnant chacun des patients présentant un score de Berlin ≥ 2 , le taux de susceptibilité de la prévalence d'un Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil parmi notre population TDC suivi en ambulatoire est de 63,53%, soit un test SDB positif chez 54 patients sur 85.



Caractéristiques cliniques mesurées de l'échantillon étudié (n=85)	Nombre de sujets concernés	Fréquence (n, %) Ou Moyenne (+/- écart-type)
Genre Masculin	42	49,9%
Age (années)	85	44,5 (+/- 12,7)
Indice de Masse Corporelle IMC (kg/m ²)	85	25,64 (+/- 4,85)
. IMC [25-30]	33	38,8%
. IMC≥30	15	17,64%
. Surpoids ou Obésité (IMC≥25)	48	56,47%
Diabète	13	15,3%

Symptomatologie SAOS		
. Ronflements	54	64%
. Somnolence Diurne Excessive (SDE)	53	62%
. HTA et/ou IMC≥30	33	39%
Score de Berlin positif, score=2	33	38,82%
Score de Berlin positif, score=3	21	24,7%
<u>Score de Berlin ≥2 (Critère Principal de l'Etude)</u>	54	63,53%

Approximation des comorbidités Anxieuses (TA)		
. Ensemble des TA	36	42%
. Trouble Panique	7	8,23% (19% des TA)
. Trouble Anxieux Généralisé	11	12,9% (31% des TA)
. Etat de Stress Post-Traumatique	4	4,7% (11% des TA)
. Phobie Sociale	5	5,9% (15% des TA)
. Non spécifiées	9	10,6% (25% des TA)

Symptomatologie Dépressive (score HAD-D)		
. Données quantitatives du score	85	8,3 (+/- 3, 82)
. Symptomatologie Négative	37	43,52%
. Susceptibilité dépressive	20	23,53%
. Symptomatologie forte	28	33%
Symptomatologie Anxieuse (score HAD-A)		
. Données quantitatives du score	85	11,48 (+/- 3,963)
. Symptomatologie négative	16	18,82%
. Susceptibilité anxieuse	22	25,88%
. Symptomatologie forte	47	55,3%

Trouble de l'Usage en Alcool (TUA), score AUDIT-10		
. Absence de trouble (score<8)	31	36,47%
. Trouble type Mésusage	29	34,1%
. Trouble type Dépendance (score≥20)	25	29,4%

Caractéristiques des chimiothérapies psychotropes de la population étudiée	Nombre de sujets concernés	Fréquence (%)
Traitement par AntiDépresseur (AD)	73	86%
. par ISRS	38	45% (52% des AD)
. par IRSNA	23	27% (31,5% des AD)
. par Mirtazapine/Miansérine	15	18% (20,5% des AD)
. par Tricycliques	2	2% (2,7% des AD)

Traitement anxiolytique par benzodiazépines	52	61%
Traitement à visée Hypnotique	46	54%
. par Benzodiazépine	15	18% (soit 32,6% des hypnotiques)
. par Neuroleptiques	14	16% (soit 30,4% des hypnotiques)
. par Hypnotiques Benzo-apparentés	20	24% (soit 43,5% des hypnotiques)

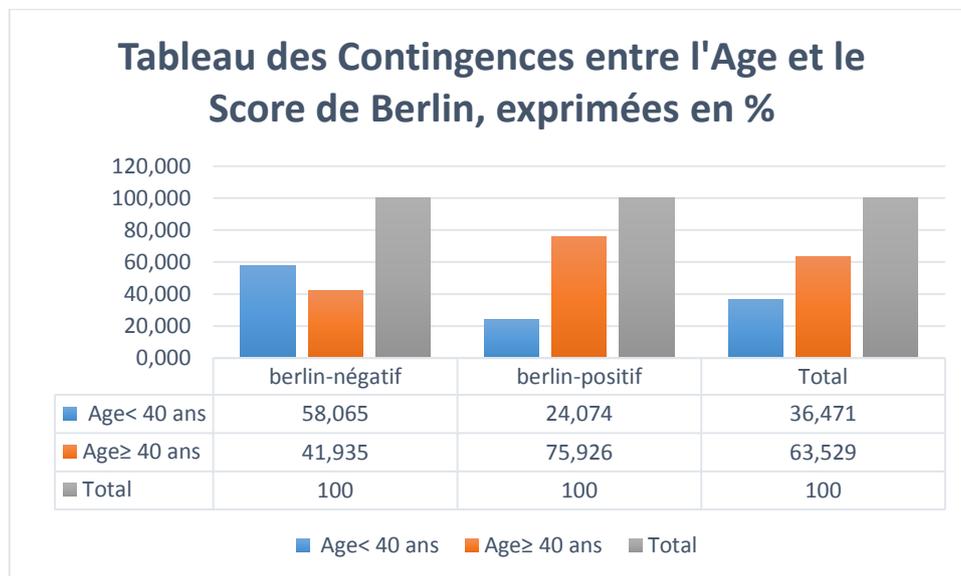
Tablau Récapitulatif des caractéristiques cliniques de l'échanillon étudié

C. Résultats des critères secondaires et des associations prédisposantes à la survenue d'un SAOS

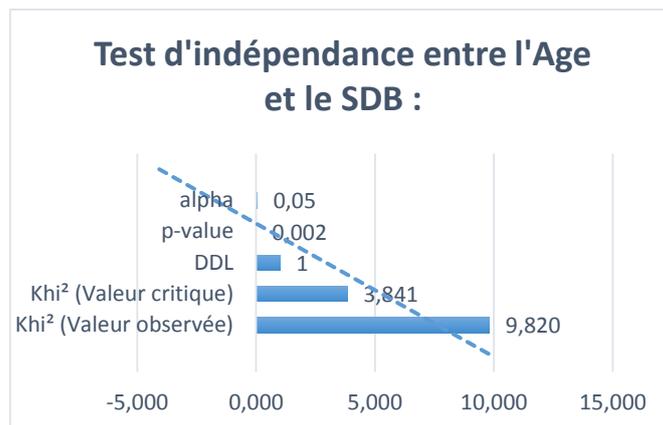
1. Etude des facteurs de risques du SAOS dans notre population

L'Âge

Les âges ont été répartis en deux catégories devant leur trop grande répartition (échantillon allant de 18 à 72ans), afin de délimiter l'âge adulte jeune avec les adultes mûrs. Ainsi en répartissant les scores de Berlin selon l'âge des patients avec un seuil de 40 ans, nous obtenons les pourcentages de populations résumés dans le tableau de contingence ci-dessous.

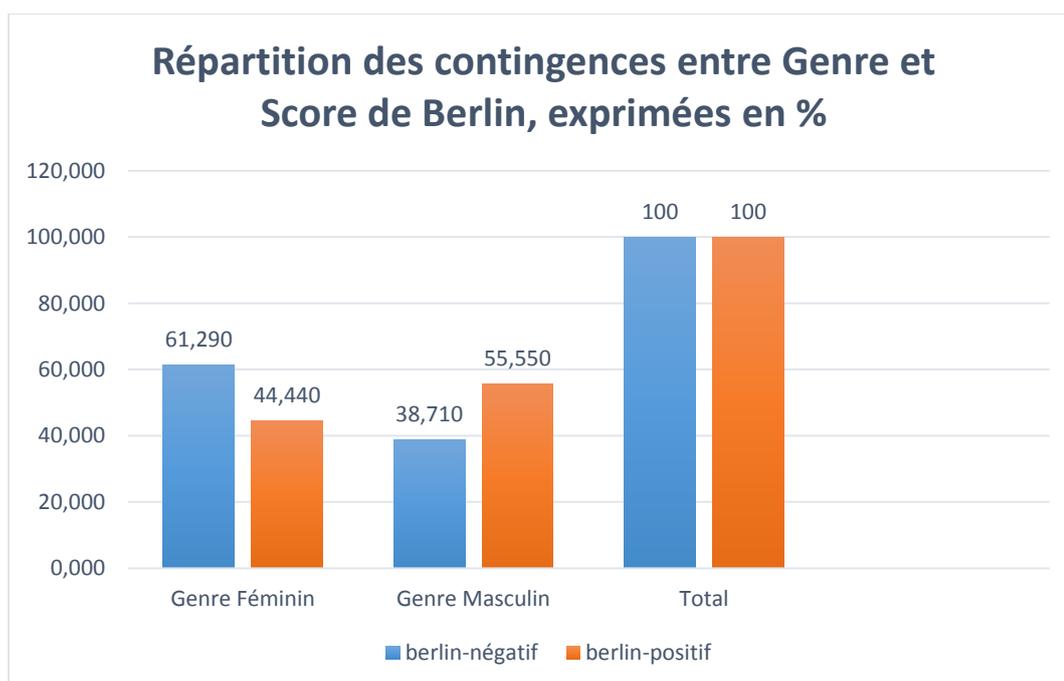


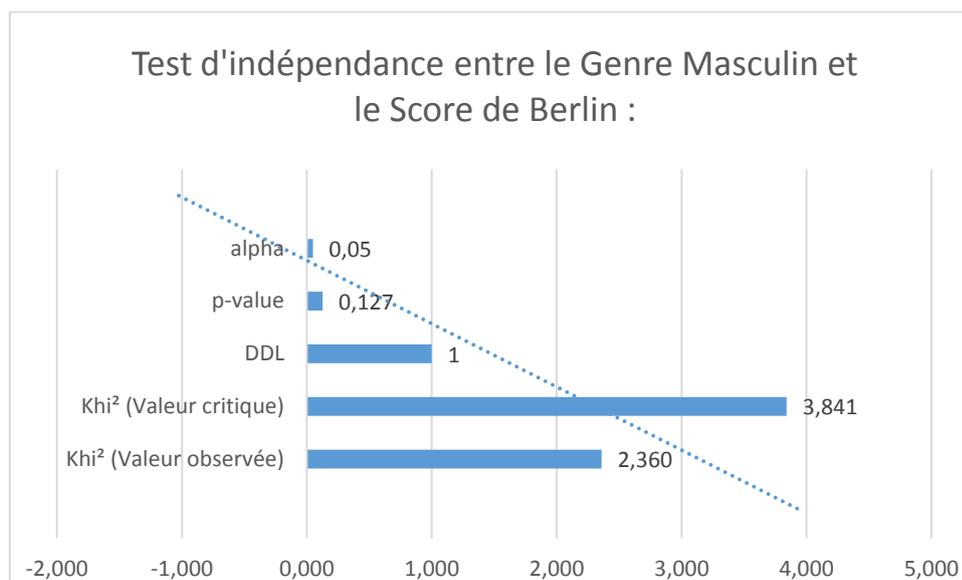
Par le calcul d'un test d'indépendance au moyen d'un Khi^2 , on observe alors une association significative entre un âge supérieur ou égal à 40 ans et la susceptibilité de souffrir d'un Syndrome d'Apnées du Sommeil ($\text{Khi}^2=9,82$; $p= 0,002$; $\alpha=0,05$). L'âge constitue donc un facteur prédisposant significatif du risque de SAOS dans notre population.



Le Genre

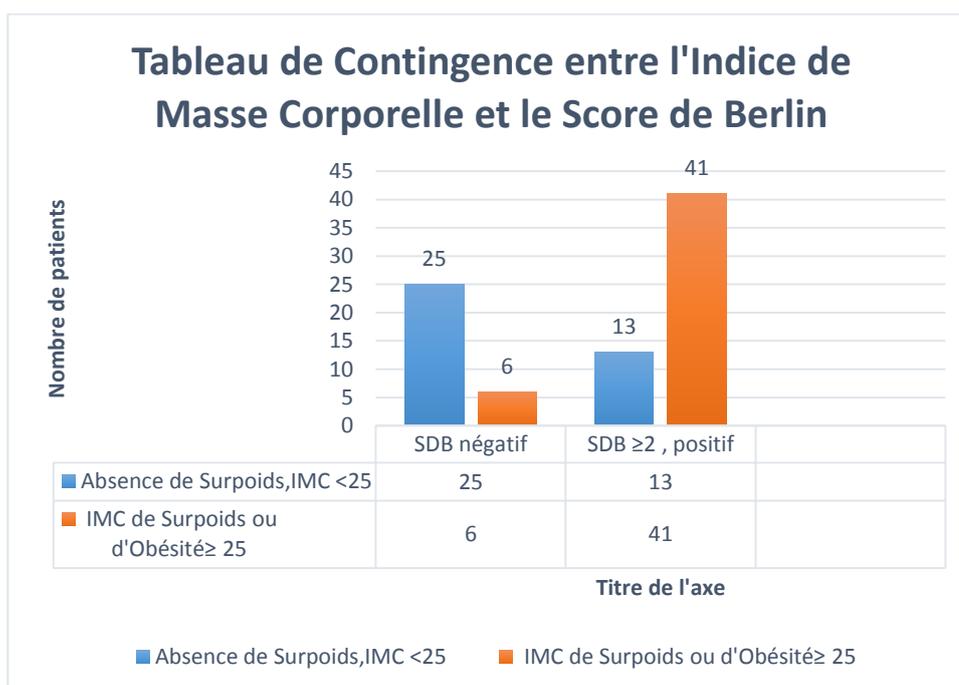
Une équitable répartition des genres caractérise l'échantillon étudié. En appliquant la répartition qualitative du score de Berlin (négatif et positif), nous pouvons constater des pourcentages de contingence opposés entre les deux sexes au sein de notre population. Ainsi, le genre féminin présente majoritairement un score de Berlin négatif (61,29% d'entre elles) alors que le genre masculin présente le plus souvent un SDB positif (55,55% d'entre eux) comme cela est représenté ci-dessous. Néanmoins les calculs de test d'indépendance ne retrouvent pas d'association significative dans notre population étudiée avec un Khi² de 2,36, mais avec un $p > 0,05$ ($p = 0,127$).



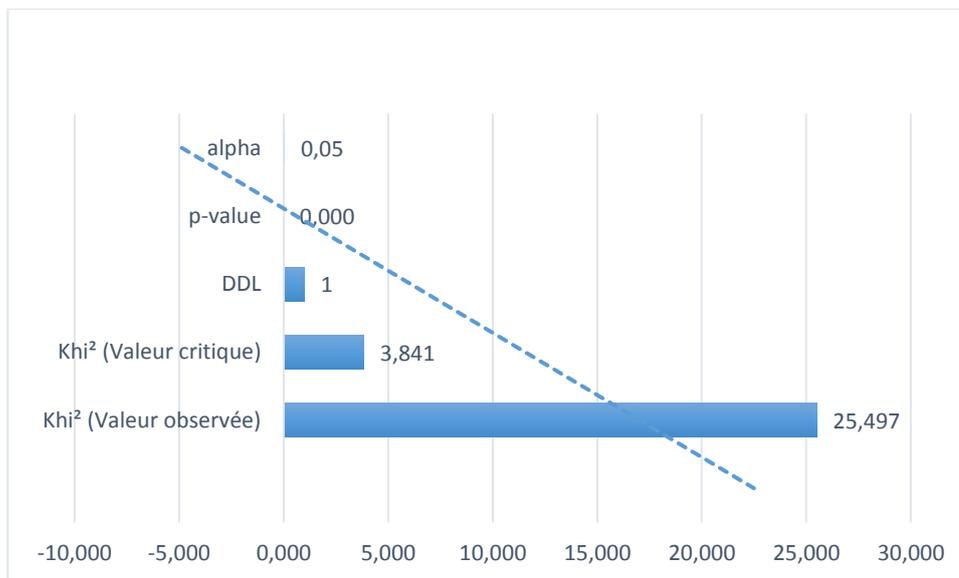


Le Surpoids

En étudiant la répartition des Indices de Masse Corporelle (IMC) en fonction de la nature qualitative du Score de Berlin ; on retrouve une nette prédominance de l'absence de surpoids (IMC<25) chez les individus présentant un SDB négatif (80,65%). Inversement, une large positivité du SDB est constaté au sein de la population en surpoids (IMC≥25) avec un SDB positif chez 75,93% d'entre eux.



Par le calcul statistique d'indépendance du Khi^2 , une forte association significative entre le surpoids et la susceptibilité SAOS est constaté au sein de notre population TDC ($\text{Khi}^2=25,5$, $p<0,0001$).



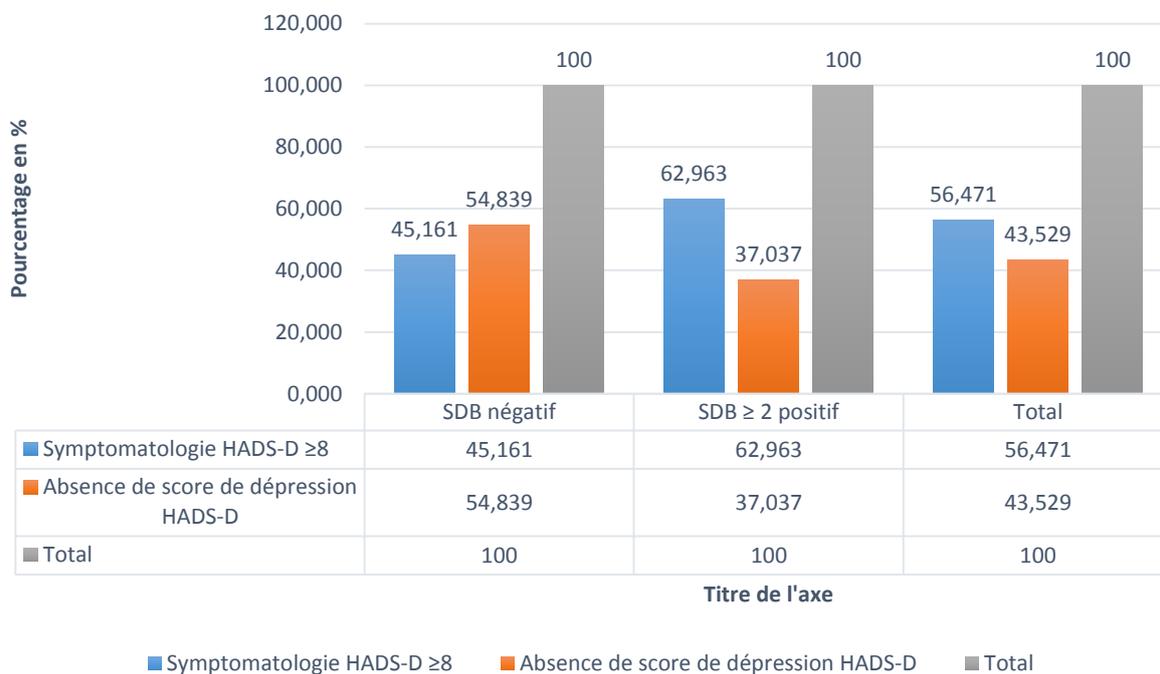
Interaction HADS-D et Score de Berlin

Afin d'établir un éventuel lien d'associativité entre la symptomatologie dépressive de nos patients et leur susceptibilité à développer un SAOS, nous avons établi un tableau de contingence examinant les proportions des patients symptomatiques ($\text{HADS-D} \geq 8$) selon leur score qualitatif de Berlin ($\text{SDB} \geq 2$).

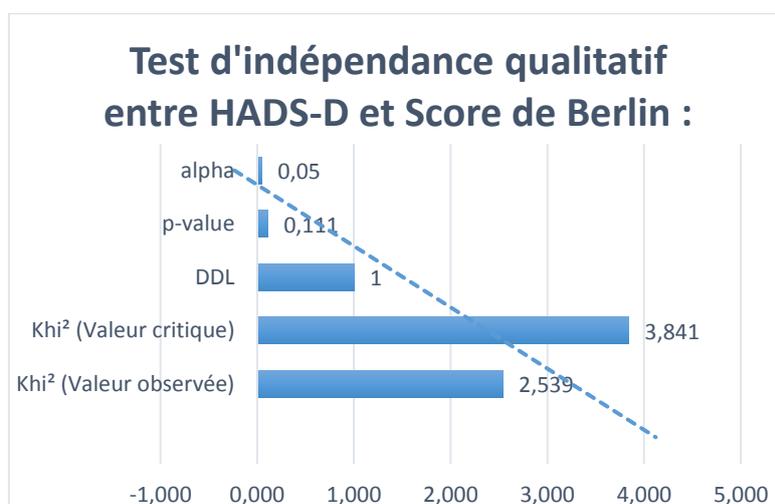
On observe alors que 34 patients présentent une symptomatologie dépressive forte chez les 54 patients avec susceptibilité de SAOS, soit 62,96%. A l'inverse, seuls 17 patients non symptomatiques HADS-D possèdent un SDB négatif, soit 54,8%. Ainsi, deux dynamiques opposées se retrouvent dans la répartition du SDB selon la symptomatologie dépressive étudiée.

Néanmoins les différences de répartition selon la positivité du SDB s'avèrent pas suffisamment robustes pour en établir une association indépendante.

Tableau des contingences entre Symptomatologie Dépressive et Score de Berlin, en %:

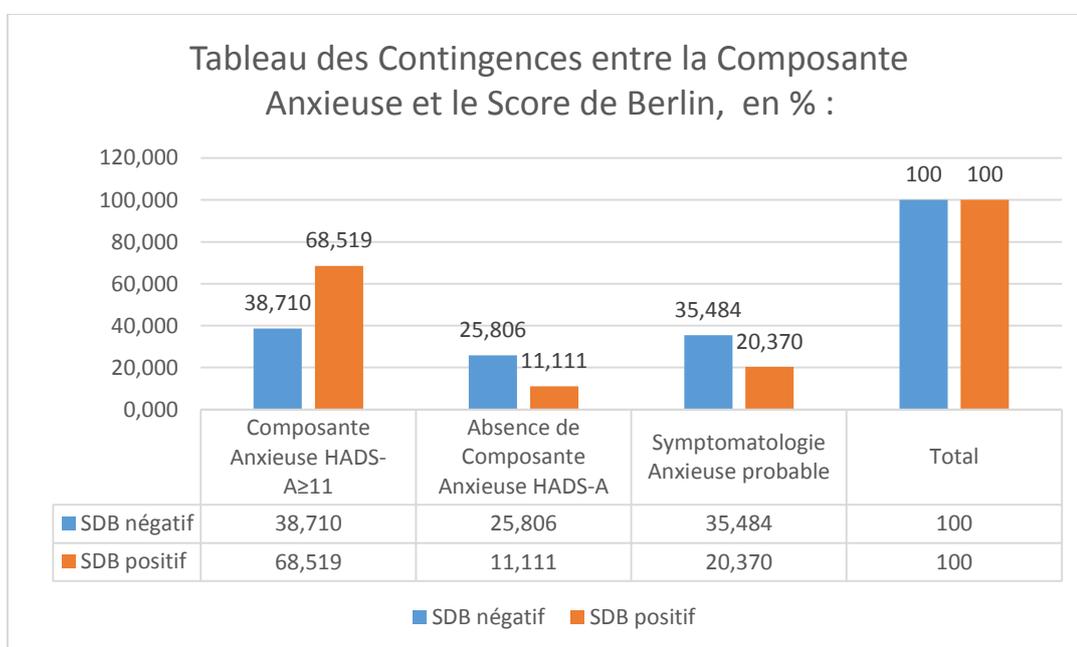


En appliquant les calculs d'indépendance du χ^2 , on observe une dynamique d'associativité entre symptomatologie dépressive et la susceptibilité de SAOS mais d'une probabilité non significative $p > 0,05$. Les résultats de calcul d'indépendance retrouvent un χ^2 de 2,54 avec un $p = 0,11$.

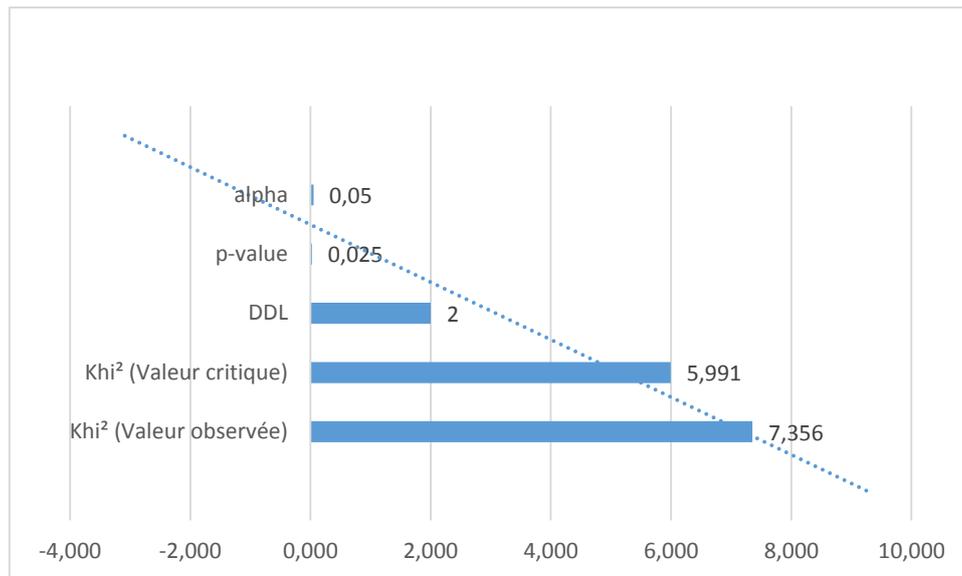


Interaction HADS-A et Score de Berlin

Concernant l'interaction de la composante anxieuse de nos patients et leur susceptibilité SAOS, les résultats de répartitions montrent une prépondérance d'une forte symptomatologie anxieuse (HADS-A \geq 11) chez les patients présentant un score de Berlin positif (SDB \geq 2). Ainsi 37 patients sur les 54 SDB positif montraient une symptomatologie anxieuse majeure, soit 68,51% des patients susceptible de souffrir d'un SAOS. A l'inverse, seuls 8 des 31 patients avec un score de Berlin négatif se caractérisaient par l'absence d'une symptomatologie anxieuse dans notre échantillon étudié, soit 25,8% des patients exempts d'un risque de SAOS.



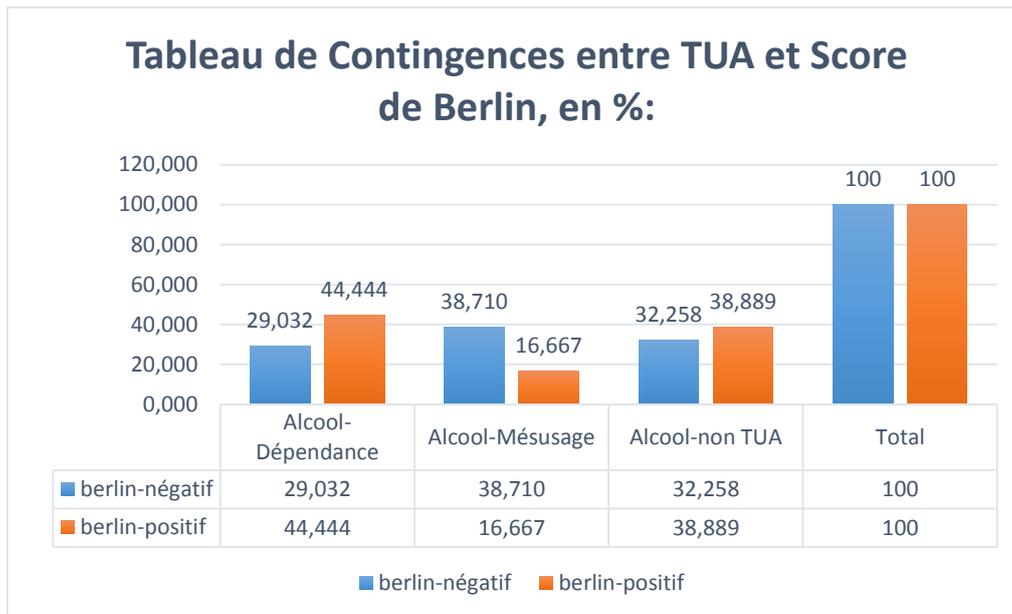
En appliquant ces répartitions dans un calcul statistique d'indépendance par Khi², notre population étudiée témoigne d'une associativité positive probable entre la composante anxieuse et le risque de développer un Trouble d'Apnées Obstructives du Sommeil (Khi²= 7,356, p = 0,025).



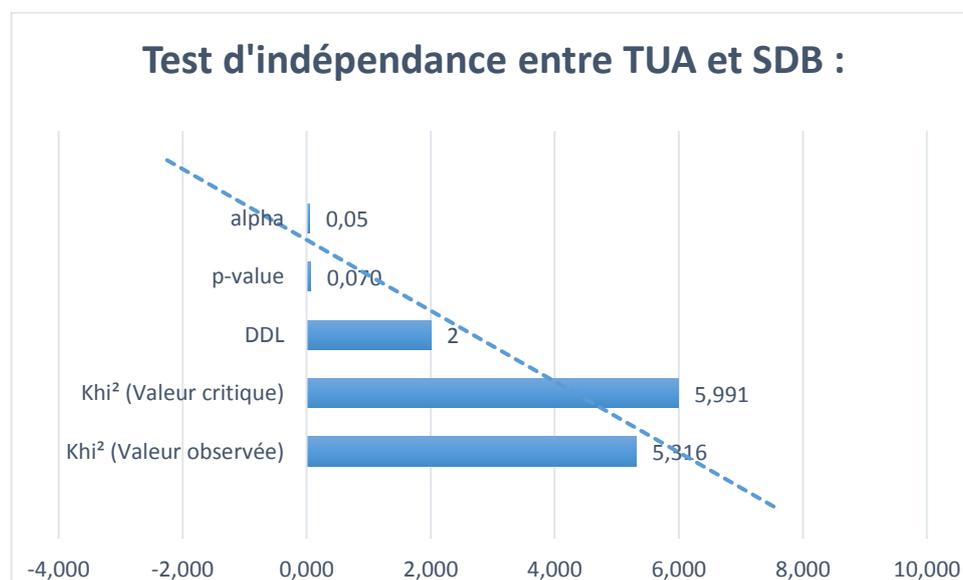
Interaction entre Trouble de l'Usage en Alcool et Score de Berlin

L'importante prévalence des TUA et leurs capacités d'aggravation du SAOS, nous ont fait rechercher leur éventuelle associativité avec la susceptibilité de constituer un Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil. Par la réalisation des pourcentages de contingences entre les populations sans TUA/ mésusante/ dépendante et le score de Berlin, on constate une répartition assez égale entre les sous-groupes.

Ainsi, 44% des patients susceptibles au SAOS dans notre échantillon souffre d'un TUA type dépendance mais 38,9% d'entre eux ne présente aucune difficulté de l'usage de l'alcool. Inversement, 32,25% des patients exempts d'un risque SAOS ne montraient aucun trouble à l'évaluation AUDIT-10 mais en parallèle 29% de cette catégorie SDB négatif relevaient d'un TUA type dépendance. Cette répartition révèle l'absence de dynamique d'association selon les types de TUA et la susceptibilité au SAOS. Néanmoins, on peut remarquer que 61,1% des patients TUA dépendance présentaient une symptomatologie de susceptibilité au SAOS.



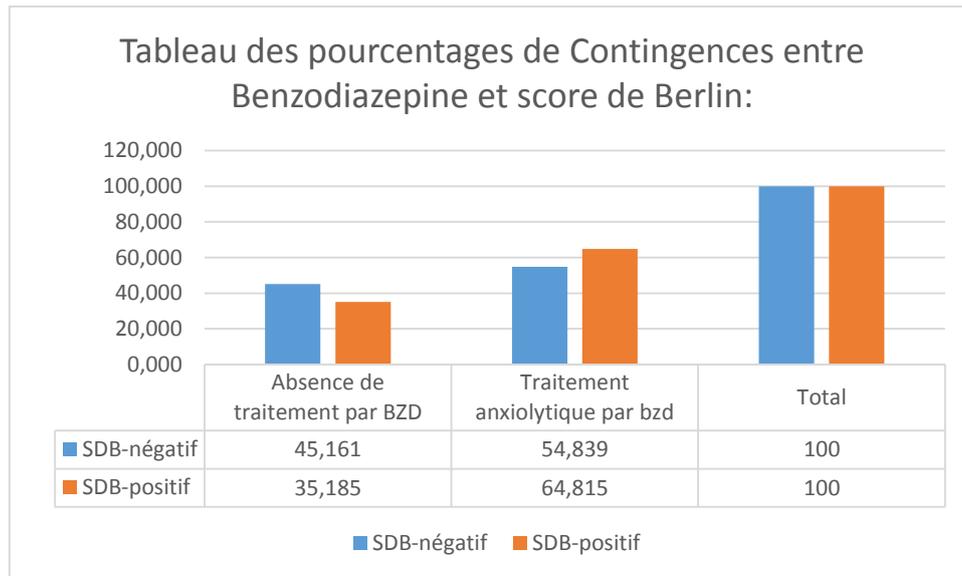
Cette interaction non significative se retrouve dans les calculs d'indépendance par Khi^2 qui montre une potentielle dynamique d'association significative mais avec un p non significatif ne permettant de conclure sur l'existence d'une telle association ($\text{khi}^2= 5,316$, $p= 0,07$).



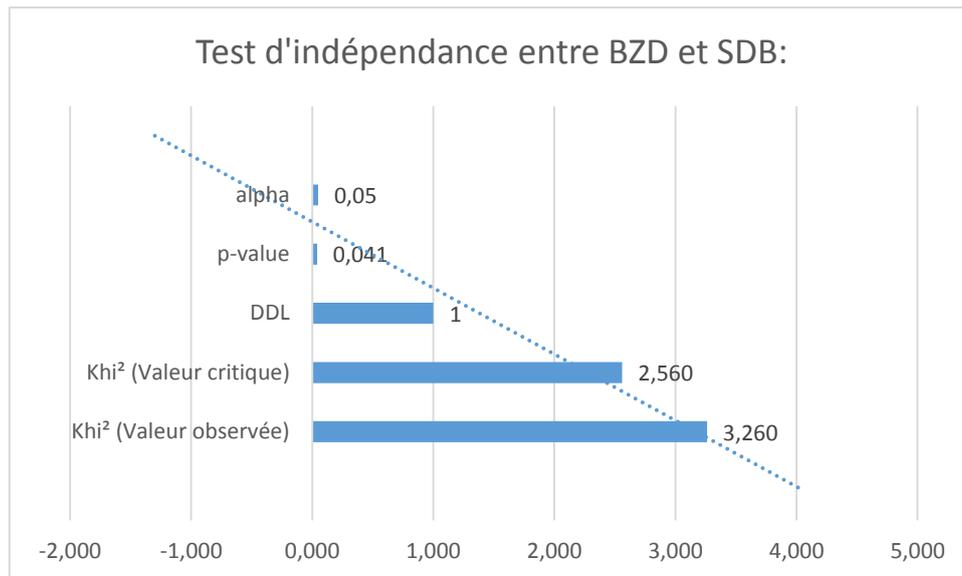
Interaction des Traitements Anxiolytiques par Benzodiazépines et Score de Berlin

La répartition des patients prenant un traitement anxiolytique par benzodiazépine en fonction de la valeur qualitative du score de Berlin (positif si $\text{SDB} \geq 2$) nous montre une propor-

tion plus importante de patients avec score de susceptibilité au SAOS dans la catégorie de patient sous traitement (64 contre 35% respectivement). A l'inverse, la proportion de patients avec un score de Berlin négatif est plus importante chez les patients sans traitement benzodiazépine. Néanmoins 54,84% des patients exempts du risque SAOS prennent ce type de traitement, et 35,2% des patients à risque de SAOS n'ont pas de traitement benzodiazépine.

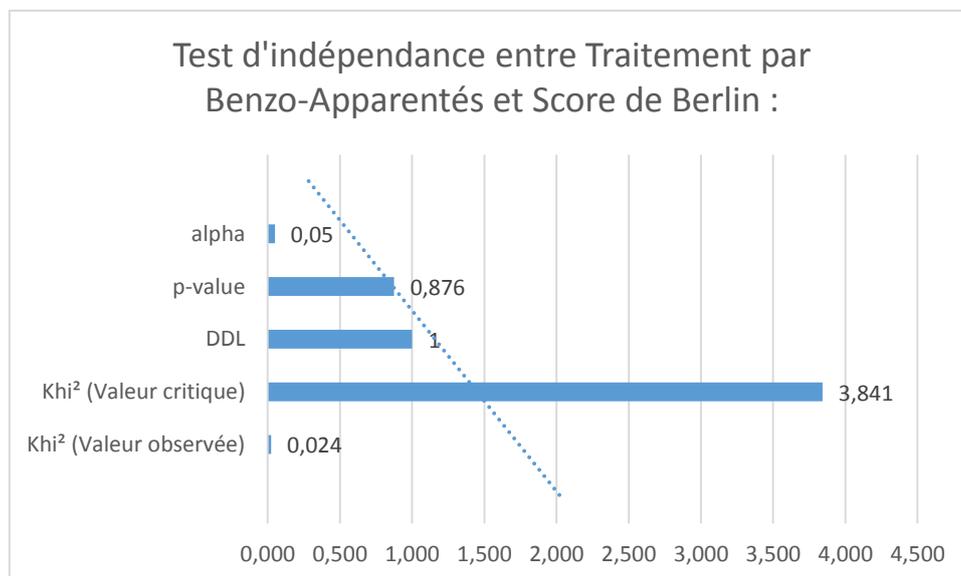
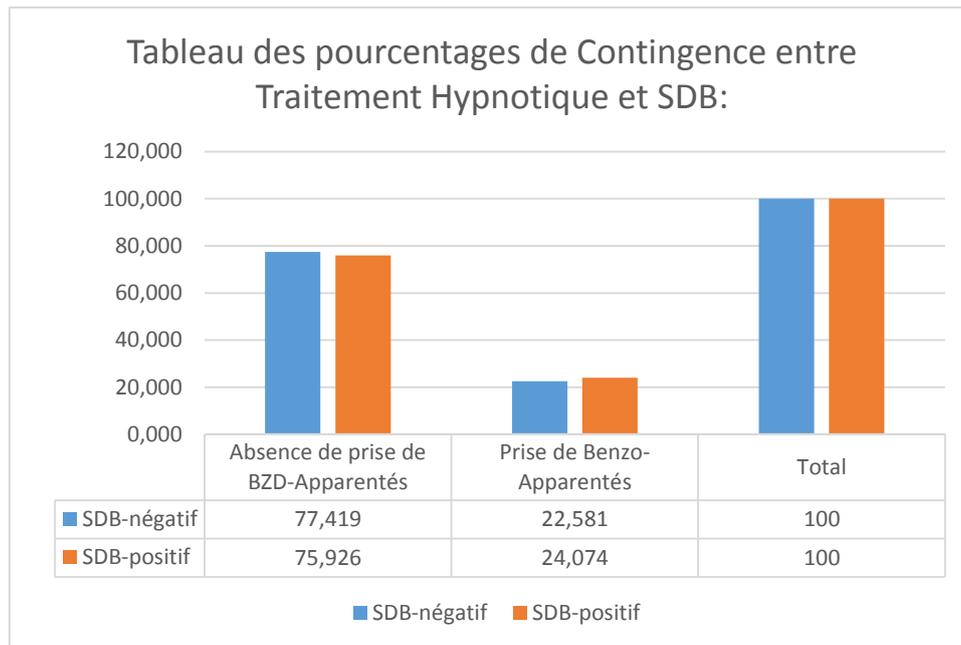


En appliquant les calculs du χ^2 d'indépendance statistique, on observe une association significative de forte présomption d'interaction entre les traitements benzodiazépine anxiolytique et le risque de SAOS ($\chi^2= 3,26, p=0,041$).



Interaction des Hypnotiques Benzo-Apparentés et Score de Berlin

La répartition des patients traités par hypnotique type Zolpidem ou Zopiclone en fonction de leur score de Berlin montre une répartition sans aucune dynamique d'association. Ainsi on observe un ratio quasi identique entre prise d'hypnotique ou non au sein des catégories de susceptibilité au SAOS ou non. La susceptibilité au SAOS est donc identique selon la prise ou non d'hypnotique benzo-apparentés dans notre échantillon. Le calcul d'indépendance obtenu est très nettement non significatif, exposant l'absence d'association entre ce traitement et le risque d'un SAOS (Khi²=0,024, $p=0,876$).

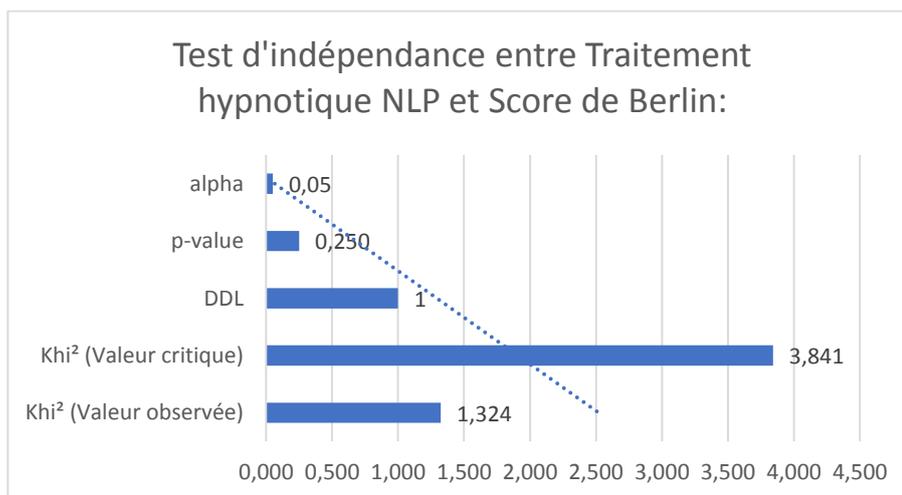
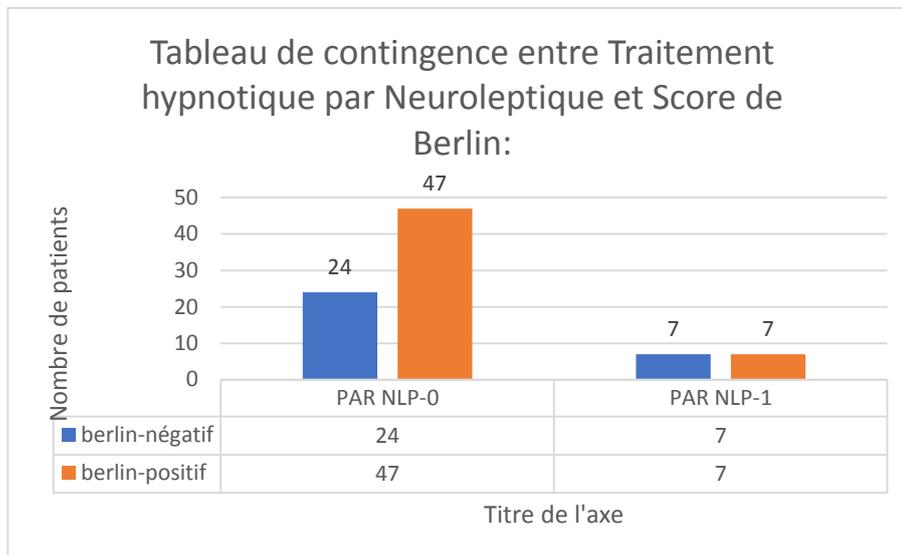


Interaction des autres classes d'Hypnotiques et Score de Berlin :

Les données de contingence entre les traitements hypnotiques par classe benzodiazépine et neuroleptique et le Score de Berlin montre des répartitions trop uniformes entre les catégories de susceptibilité au SAOS et celle des patients qui en sont exemptés.

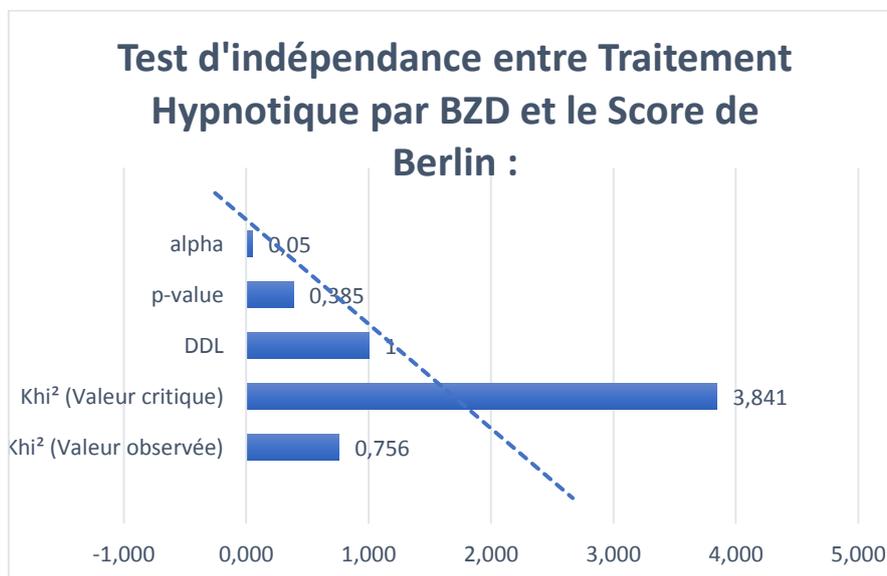
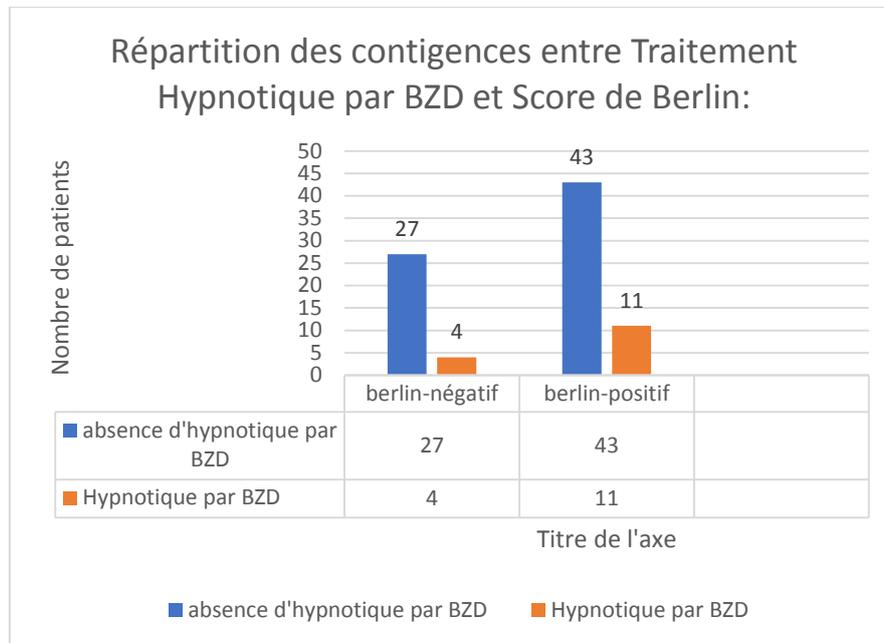
Seuls 12,9% des patients présentant une susceptibilité SAOS par un score de Berlin positif observaient un traitement neuroleptique à visée hypnotique et 77,4% des patients exempts de cette susceptibilité n'étaient pas traités par neuroleptique.

De plus, sur les 14 patients sous neuroleptiques hypnotiques, on observe une répartition égale (n=7) selon la catégorie du score de Berlin. Ainsi le calcul d'indépendance du χ^2 est non significatif avec un $p > 0,05$ ($\chi^2 = 1,32$; $p = 0,25$).



Concernant les traitements hypnotique par benzodiazépines, la répartition des contingences montre un très large nombre de patients sans ce traitement et qui présente tout de même une susceptibilité au SAOS. A l'inverse trop peu de patients traités avec un Score de Berlin positif. Néanmoins 11 patients sur 15 traités par Benzodiazépines hypnotiques avait un SDB positif soit 73,3% d'entre eux.

Le nombre de patients traités de l'échantillon étant trop faible, le calcul d'indépendance observé est non significatif pour conclure à l'associativité entre Benzodiazépines Hypnotiques et risque de SAOS ($\text{Khi}^2=0,756$; $p=0,385$).



IX. Interprétations et discussion

A. A propos du Critère Principal de Jugement de l'Etude

Notre étude retrouve un Score de Berlin de susceptibilité de SAOS chez 63,53% de nos patients TDC étudiés. La limite principale de notre étude repose sur l'absence d'une comparaison effective mesurable avec le diagnostic positif de Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil par polysomnographie ou polygraphie ventilatoire. Cependant, les caractéristiques de sensibilité du test de dépistage mesurées par la littérature nous permettent une extrapolation de nos résultats d'études.

Ainsi en se basant sur la sensibilité moyenne du Score de Berlin évaluée dans la méta-analyse de Chamara à 69%, nous pouvons extrapoler notre prévalence de SAOS à 37,26 patients touchés (54 patients $SDB \geq 2$ sur $85 \times 0,69$) soit une prévalence de SAOS estimée à 43,84% de notre échantillon.

En comparant cette donnée aux valeurs de la littérature, notre prévalence mesurée correspond à celles retrouvées en population clinique de sujets TDC (variant de 0 à 66% selon les études) et serait supérieure à celle de la population générale stipulée par la méta-analyse de Stubbs et al. (36,3%)(65). Notre étude retrouve donc des estimations de prévalence superposables aux données de la littérature concernant les populations souffrant de TDC.

Concernant notre hypothèse principale de jugement pour évaluer l'intérêt du dépistage SAOS dans la population ambulatoire souffrant de TDC, notre prévalence estimée de SAOS s'avère nettement supérieure aux prévalences rapportées en population générale qui varient de 15 à 10% selon la méta-analyse de Peppard et al. (8) et de l'ordre de 10% selon l'étude récente de Heinze (6).

Nous pouvons donc conclure à un intérêt du dépistage par le Score de Berlin dans les populations TDC ambulatoire par la sur-représentation de ce trouble mise en avant par notre étude.

B. Discussion autour des Facteurs Prédisposant du Risque de SAOS

1. Age

Particularités cliniques de la Population Etudiée

L'échantillon étudié émane d'une inclusion consécutive sur une période de courte durée (3mois). Cette modalité de sélection des sujets étudiés peut comporter des risques de biais par la présence d'individus présentant des caractéristiques spécifiques. Néanmoins, le nombre relativement conséquent de sujets inclus permet de lisser cette variabilité liée au hasard afin d'obtenir une représentativité de population conforme aux descriptions de la littérature.

Ainsi, au regard des caractéristiques de notre population d'étude, on retrouve un échantillon sélectionné globalement conforme aux descriptions du Trouble Dépressif Caractérisé de la littérature. Premièrement, on retrouve des patients de toutes les catégories d'âges (échantillon allant de 18 à 72 ans) ce qui corrobore la littérature à propos des âges indifférenciés de survenue du TDC. Deuxièmement, la moyenne d'âge de notre échantillon (44ans) souligne que la pathologie TDC est plutôt d'un âge adulte moyen.

Cependant, on retrouve des spécificités propres à notre échantillon comparés aux données de la littérature. Ainsi la répartition centrée de l'échantillon montre une population représentée majoritairement de 35-50ans. Or les données consacrées au trouble dépressif suggèrent une survenue du TDC prépondérante pour les adultes jeunes soit antérieure à l'âge de 40 ans.

Les caractéristiques cliniques des sujets vus au CMP pourraient expliquer ce léger décalage d'âge observé. En effet, nos patients CMP émanent pour la plupart d'indications de suivi spécialisé demandé par leur médecin généraliste. Ainsi, tous les sujets TDC ne font pas l'objet d'un suivi ambulatoire psychiatrique d'une part, et la majorité des patients bénéficiant d'un suivi spécialisé sont constitués d'épisodes aigus sévères, enkystés ou bien ne répondant pas suffisamment à une première ligne chimiothérapique d'autre part (fréquemment introduite par les médecins traitants). Les sujets TDC nouvellement suivis ont donc la particularité d'avoir une évolution déjà plus ou moins longue de leurs troubles dépressifs.

Enfin, la fil active de nos patients TDC vus en ambulatoire comporte des sujets souffrant d'un trouble chronique, émaillé de réacutisation aigue dépressive, de rémission partielle et de troubles chimio-résistants. Cette part importante de suivis CMP présente logiquement un âge plus avancé comparé aux troubles TDC récents. Notre population étudiée en est donc le reflet.

Etude d'Association comme Facteur Prédisposant

L'examen de nos résultats d'associativité confirment l'attention toute particulière que doit porter le praticien à propos de l'âge des individus suivis quant au risque de développer un

SAOS. Notre étude confirme cette association avec le risque de SAOS avec une significativité probable ($p=0,002$) en catégorisant notre population par un seuil d'âge de 40ans. Les principaux facteurs confondants cette association reposent sur l'importance du risque cardiovasculaire et du surpoids, tous deux associés significativement à la progression en âge dans la littérature.

2. Le Genre

Particularité clinique de l'échantillon étudié

En revanche si la littérature souligne une sur-représentation du genre féminin dans la survenue d'un TDC et dans la population générale souffrant de trouble psychiatrique, notre population incluse ne se superpose pas à cette caractéristique. Le sexe ratio observé est de l'ordre de 1 au sein de notre étude qui montre une égale répartition des genres. Cette particularité ne présente pas d'explications viables a priori et nous pourrions lui associer la notion de hasard due à une inclusion consécutive.

Etude de son Association avec le risque de SAOS

Malgré la description du genre masculin comme un facteur de risque majeur de survenue d'un SAOS, notre étude ne retrouve pas d'association significative entre le Score de Berlin et le genre masculin. Néanmoins, on observe que le genre féminin présente majoritairement un score de Berlin négatif (61,29% d'entre elles) alors que le genre masculin présente le plus souvent un SDB positif (55,55% d'entre eux) dans les calculs de contingences.

Malgré ces dynamiques inverses sur la positivité du SDB selon le genre, le calcul statistique d'indépendance par Khi^2 montre une association non significative ($\text{Khi}^2= 2,36$, $p= 0,127$). En effet, les différences de répartition au sein de chaque sexe ne sont pas uniformes avec une perte de 22,5 points pour le genre féminin et un gain de 11 points chez le genre masculin. Ainsi, les individus masculins n'ont pas assez présenté de SDB positif pour asseoir une associativité positive avec le SAOS. Associé à un nombre d'individu analysé relativement modeste ($n=85$), les calculs d'associativité sont non significatifs pour la population étudiée. Nous pouvons donc supposer que le résultat d'association observé est en lien avec le manque de puissance de notre étude.

2. Risque cardiovasculaire de l'échantillon

Particularités cliniques de l'échantillon

Concernant les caractéristiques symptomatiques de notre échantillon, une des observations majeures constatée repose sur la prépondérance du risque cardiovasculaire et métabolique au sein de notre échantillon. En effet, plus de la moitié d'entre eux présente un surpoids ou une obésité et pas de moins de 40% de nos patients présentent un facteur de risque cardiovasculaire de type HTA (25% de la population) ou diabète (15%). Cette proportion considérable retrouvée de patients présentant un risque cardiovasculaire péjoratif illustre à quel point cette dimension comorbide est fréquente au sein des populations souffrant de dépression.

En outre, il s'agit « seulement » du risque connu et rapporté par les patients eux-mêmes, laissant sous-entendre une sous-estimation probable de l'impact de cette dimension cardiovasculaire chez nos patients suivis en ambulatoire. L'étendue de cette comorbidité cardiovasculaire comparée à la population générale reflète l'interaction d'aggravation entre dépression et trouble d'Apnées du Sommeil décrite dans la littérature au travers de ce risque. Enfin, l'âge mûr et l'importante proportion d'individus masculins de notre échantillon pourraient expliquer en partie ce risque puisque ces caractéristiques sont des facteurs de risque indépendants à la survenue d'HTA ou de diabète.

Le Surpoids comme facteur de risque de SAOS

La seconde particularité clinique à rechercher systématiquement en pratique clinique concerne la masse pondérale et le calcul de l'IMC. Ainsi, la plus forte association mise en avant par notre étude concerne le surpoids qui constitue le facteur de risque le plus robuste ($\text{Khi}^2=25,5$, $p<0,0001$). Là encore il existe des facteurs confondants dans cette association comme l'âge mûr des patients, leur propension aux autres comorbidités cardiovasculaires mais aussi le trouble dépressif lui-même qui est pourvoyeur d'inactivité physique et d'une mauvaise hygiène de vie.

Cependant cette association est d'une grandeur telle que nous pouvons considérer le surpoids comme le principal facteur de risque à une susceptibilité de SAOS au sein de notre

étude. Ces patients devront donc faire l'objet d'un examen diagnostique du SAOS si la symptomatologie du Score de Berlin s'associe à ce risque.

3. Symptomatologie Dépressive et Anxieuse

Particularités cliniques de l'échantillon

A propos des composantes dépressives et anxieuses évaluées au moyen de l'HADS, des disparités intéressantes ont été mises à jour. En effet, chacun des patients inclus présentait un Trouble Dépressif Caractérisé mais avec une propension symptomatologique associée très variable.

L'interprétation des résultats de la passation de l'HADS-D montre un score quantitatif moyen peu élevé avec un écart-type aux alentours du seuil de positivité (8,3 +/- 3, 82).

Au demeurant, plus de quatre patients sur dix souffrant d'un TDC présentaient un score HADS-D en faveur d'une forme mineure de cette symptomatologie (43,5%). Si la majorité de notre échantillon déclarait un score HADS-D \geq 8, seuls 33% d'entre eux retrouvaient une forte intensité symptomatique dépressive.

Cette « contradiction » pourrait s'expliquer dans la nature même de l'échantillon inclus. En effet, l'activité ambulatoire CMP et l'inclusion consécutive ont regroupé un panel de patients souffrant de TDC aux tableaux cliniques très disparate. Ainsi, notre évaluation repose sur des patients nouvellement admis en suivi CMP dont on peut présumer du caractère aigu et intense de leur TDC, mais aussi des patients en cours de rémission et bénéficiant d'une prise en charge pluridimensionnelle regroupant un traitement spécifique par antidépresseur et l'initiation de psychothérapies complémentaires (TCC, affirmation de soi, analytique ou interpersonnelle). A ces derniers, il faut y ajouter les profils de chronicisation dont les récurrences et l'évolution sont marquées par des rémissions symptomatiques partielles. Ces types de profils TDC laissent présager d'une symptomatologie « larvée » invalidante mais d'une intensité moindre qui pourrait se refléter dans les scores globaux de l'échelle HADS-D de notre étude.

Enfin, l'effet des traitements antidépresseurs prescrits à une large majorité de l'échantillon (86%) constitue un facteur explicatif essentiel dans l'atténuation symptomatique observée dans les scores de l'HADS-D.

En parallèle, l'examen de la symptomatologie du SAOS dépistée par le Score de Berlin souligne le propos d'une « infiltration » nosographique entre SAOS et Dépression et de la présomption d'une symptomatologie commune. Ainsi, la susceptibilité clinique d'une présence d'un SAOS comorbide dans notre population est largement représentée avec un Score de Berlin positif ($SDB \geq 2$) chez pas moins de 63,5% d'entre eux. De plus, on observe des proportions symptomatiques uniformes à propos des ronflements et de l'hypersomnolence diurne (63 et 64% respectivement). Cette sur-représentation illustre non seulement la propension des sujets TDC à développer un SAOS mais aussi la superposition symptomatologique entre ces deux entités cliniques, comme le souligne la littérature dans l'énonciation d'une bidirectionnalité possible entre ces deux troubles. Cette prépondérance de symptômes rattachés au SAOS réaffirme le besoin de son dépistage et de son diagnostic afin de mieux identifier et contrôler leur source causale éventuelle.

A l'inverse de la dimension dépressive, la symptomatologie anxieuse (HADS-A) s'avère globalement plus prégnante au sein de notre population étudiée. Outre une moyenne plus forte et supérieure au seuil constituant un trouble avéré (moyenne de 11,48 +/- 3,9), seuls 18,8% de nos patients inclus révélaient l'absence d'une telle composante symptomatique dans leurs troubles. Ainsi, une écrasante majorité (81,2%) de l'échantillon présente une composante anxieuse invalidante.

Plusieurs facteurs d'explication sont à prendre en compte dans cette observation. Premièrement, on retrouve dans notre étude une sur-représentation des comorbidités anxieuses comparée aux chiffres évoqués dans la littérature. Lors de l'appréciation des Troubles Anxieux comorbides au moyen de l'examen du dossier médical, plus de quatre patients sur dix (42%) en souffraient, alors que les données épidémiologiques à son propos évoquent des ordres de grandeur plus restreints (entre 10 à 30% selon la littérature). Les TA retrouvés étaient par ailleurs de proportions superposables aux prévalences de la littérature (TAG=31%, TP=19%, PS=15%, ESPT=11%).

Deuxièmement à l'instar des dynamiques temporelles du TDC, la multiplication des profils d'évolution des TA peuvent expliquer en partie l'importance de la composante anxieuse retrouvée. En effet, la spécificité de co-occurrence avec le TDC pourrait être en faveur d'une

survenue de TA chez des TDC primaires, ou encore être à l'origine de TDC comorbides compliquant un tableau clinique de TA primaire. De plus, la clinique particulière des épisodes dépressifs en rémission partielle ou chronicisés retrouve une place prépondérante de l'entité anxieuse comme symptomatologie résiduelle.

Enfin, l'anxiété mesurée pourrait être en partie imputable au SAOS lui-même puisque ce dernier est décrit comme pourvoyeur éventuel d'une symptomatologie anxieuse.

Etude de l'Association des Composantes Dépressives et Anxieuses avec le risque de SAOS

Les tests d'indépendance entre symptomatologie dépressive et le SCB révèlent une indication de positivité mais avec une associativité insuffisante pour pouvoir le présenter comme un facteur favorisant dans notre étude ($p=0,11$). La répartition des contingences soulève une dynamique d'association mais s'avère trop disparâte entre les catégories de risque du Score de Berlin.

Néanmoins près de 63% des patients présentant une symptomatologie dépressive forte montraient une positivité au test de dépistage du SAOS. Cependant les différences de répartition selon la positivité du SDB ne s'avèrent pas suffisamment robustes pour en établir une association indépendante. Cela peut s'expliquer par le nombre total d'inclus modeste ($n=85$) et le manque de puissance qui en résulte.

D'autre part, la population incluse souffre avant tout d'un trouble dépressif. Ainsi d'une manière logique, on observe un nombre important de patient symptomatique TDC dans la catégorie SDB négatif en lien avec leur pathologie de base contrariant les dynamiques d'associativité.

L'originalité mise en avant par notre étude concerne l'évaluation de la composante anxieuse comme particularité clinique d'une susceptibilité au SAOS. En effet, on observe une association indépendante probable avec un test $\text{Khi}^2=7,356$, avec une significativité de 0,025. Les particularités cliniques de notre échantillon avec une potentielle sur-représentation des troubles anxieux pourrait expliquer en partie cette associativité. Cependant, notre observation confirme le faisceau d'arguments retrouvés dans la littérature quant à cette corrélation de risque au sein des population TDC.

Cette association entre entité anxieuse et risque de SAOS met en évidence l'intérêt de son évaluation dans la recherche de facteurs prédisposant à ce trouble du sommeil et souligne l'importance de ces interactions comme nouvel axe de bidirectionnalité transversale entre TDC et SAOS.

5. Comorbidité TUA

Particularités cliniques de l'échantillon étudié

L'évaluation de la comorbidité alcool menée au moyen de l'AUDIT-10 retrouve une importante prévalence des TUA dans notre échantillon. Ainsi, en associant les scores AUDIT supérieurs à 8, nous avons pu mettre en évidence que presque les deux tiers de l'échantillon TDC souffrait d'un trouble minimal type mésusage (65,9%). Le trouble type dépendance représente même 38% de notre échantillon. Si la gravité et l'ampleur de tels troubles sont trop souvent minimisées par les patients mais aussi par les professionnels de santé eux-mêmes notamment à propos du mésusage simple, ses résultats amènent à se questionner par rapport à une éventuelle sur-représentativité des TUA dans notre échantillon.

Néanmoins au regard de la littérature, la prévalence retrouvée correspond aux estimations de ce trouble (entre 28 et 75% selon la littérature). De plus, cette dernière nous rappelle la fonction de co-occurrence des TUA sur le TDC et les TA, ainsi que son rôle d'entretien et de précipitations de ces troubles. Ainsi, l'importante proportion des profils de dépendance et de mésusage observée pourrait participer à la chronicisation du TDC, favoriser les réacutisations anxieuses et les rechutes dépressives.

Ces problématiques caractérisent l'évolution symptomatique de nombre de patients suivis au long cours au CMP et il paraît ainsi raisonnable de retrouver une forte prévalence TUA comme facteur favorisant ces tableaux cliniques complexes.

D'autre part, le cercle vicieux d'une consommation au ressenti anxiolytique pourrait être attribué en partie à ces résultats de prévalence. En effet, l'association positive entre l'oubli, l'anesthésie idéatoire ou l'anxiolyse recherchée lors des consommations ponctuelles est fréquemment décrite par les patients. Cette recherche de l'effet psychotrope constitue un important risque de glissement vers un mésusage en termes de fréquence, de quantité ingérée, et de risques psychosociaux. Ces derniers peuvent s'entacher de réacutisations anxieuses et dépressives, à l'origine de l'alimentation d'une cascade comportementale négative et d'un risque majoré de

dépendance comme de chronicisation symptomatique anxiodépressive. Par cette considération de l'usage de l'alcool dans notre population, cette prévalence TUA serait en partie le reflet de la gestion de la symptomatologie anxieuse ou dépressive. A l'inverse, cette donnée pourrait être interprétée comme la vérification d'une susceptibilité commune entre anxiété, dépression et TUA.

Aux raisons pouvant expliquer cette forte prévalence, il faut y ajouter le caractère d'autoévaluation de l'AUDIT. En effet, les troubles addictifs peuvent être culpabilisants pour le patient. Une réticence ou des difficultés à pouvoir l'exprimer sont souvent observées lors des entretiens, minimisant ainsi le ressenti du praticien quant à sa prépondérance. L'outil AUDIT a été étudié afin de limiter au mieux ses réserves et les prévalences observées en sont l'écho. Enfin, la forte proportion d'hommes dans notre échantillon pour une population souffrant de TDC pourrait favoriser cette importante co-occurrence de TUA, ce genre étant particulièrement exposé à ce trouble selon la littérature.

Au total, il s'agit donc d'une prévalence viable qui souligne l'importance des comorbidités addictives au sein des populations déprimées et interrogent sur leurs impacts sur le devenir des pathologies dépressives.

Etude d'Association avec le score de Berlin

Notre étude d'association indépendante retrouve un calcul Khi^2 ($\text{Khi}^2=5,316$) non significatif mais la valeur-p se trouve proche des seuils d'association ($p=0,07$). Cette donnée suggère le manque de puissance de notre étude et indique une dynamique d'association néanmoins probable. Si nous ne pouvons pas conclure quant à cette interaction de facteur prédisposant au SAOS, nous pouvons en dégager des informations intéressantes.

Premièrement, on observe un taux prépondérant de score de Berlin positif au sein de la population TUA type dépendance (61,1%) ce qui confirme le lien entre quantité d'alcool ingérée et risque d'évènements respiratoires d'apnées nocturnes de la littérature.

Enfin, cette dernière nous renseigne sur l'absence d'impact de la consommation d'alcool sur la survenue de SAOS pour le genre féminin. Nos résultats non significatifs d'association pourraient en être le reflet puisque notre population est composée d'une part importante (50%) de patientes.

6. Caractéristiques Thérapeutiques

Traitements AntiDépresseurs

Pas moins de 86% de notre échantillon TDC bénéficie logiquement d'un traitement AntiDépresseur (AD) et les ISRS représentent plus de la moitié (52%) de ces traitements. Cette classe psychotrope est souvent utilisée en première intention dans la chimiothérapie antidépressive mais elle reflète aussi la prépondérance des troubles anxieux de notre population. En effet, l'ensemble de ces troubles répondent favorablement à cette thérapeutique, soulignant le corrélat neurobiologique commun qui lie ces troubles co-occurrents.

De même l'importance du choix porté sur les thérapeutiques de type IRSNA (31,5% des traitements AD de l'étude), suggèrent deux caractéristiques importantes de notre échantillon. Premièrement, cette classe médicamenteuse constitue souvent une option thérapeutique de seconde intention devant l'absence d'une réponse satisfaisante aux ISRS pour les troubles dépressifs, soulevant l'aspect clinique de chronicisation du TDC. Deuxièmement, une part importante de cette catégorie de traitement était représenté par la Venlafaxine qui constitue un traitement de choix pour lutter contre les troubles anxieux constitués.

En outre les deux sujets traités par Tricycliques illustrent parfaitement la présence de patients au long parcours médicamenteux et de réponse partielle du TDC dans notre population ambulatoire, puisque ces traitements sont le plus souvent administrés en troisième attention ou alors pour des tableaux cliniques majeurs de type mélancolique. La complexité de la chimiorésistance du TDC se retrouve aussi à l'interprétation des traitements AD qui révèle que quatre patients observent une polymédication antidépressive dans l'objectif d'une potentialisation d'effet.

Par ailleurs, nous pouvons observer qu'un patient sur cinq traités par AD bénéficie d'un traitement aux capacités sédatives hypnotiques comme la Mirtazapine ou la Miansérine, signalant la problématique fréquente de la symptomatologie d'insomnie dans les populations TDC ambulatoire d'une part, mais aussi sa potentielle interaction avec le SAOS puisque ce trouble respiratoire du sommeil y est associé selon la littérature.

Enfin si les traitements AD sont connus pour engendrer une prise de poids manifeste et parfois rapide pour nos patients, deux molécules particulièrement pourvoyeuses de cet effet indésirable se retrouvent fortement représentées dans notre échantillon à savoir la Mirtazapine et la Paroxétine. Cette donnée pourrait jouer un rôle dans l'observation de l'importance du surpoids dans notre échantillon étudié.

Traitements Anxiolytiques

Tout d'abord, l'information principale émanant de notre étude repose sur l'importance de la prévalence des traitements anxiolytiques par benzodiazépines (61%). Si ces traitements s'avèrent efficaces, nécessaires et utiles au sujets envahis d'angoisses, ses indications remplissent des critères de durée d'administration qui lui confèrent une utilisation de temporalité aigue.

Bien qu'une partie de notre échantillon réponde à ces tableaux cliniques, le suivi ambulatoire s'inscrit dans le temps et cette donnée interpelle quant à la symptomatologie de notre échantillon. En effet, les traitements antidépresseurs sont décrits comme impactant la composante anxieuse au long cours et se doivent de « prendre le relais » des anxiolytiques symptomatiques. Néanmoins cette propension aux traitements benzodiazépines est corrélée aux importants scores symptomatiques évalués par la HADS-A qui constituent la caractéristique clinique prépondérante de notre étude.

Enfin par le calcul d'association du Khi^2 , notre étude corrobore les données de la littérature sur l'aspect iatrogène des benzodiazépines sur le SAOS. En effet, on observe une association significative entre leurs consommations et la susceptibilité du SAOS ($\text{Khi}^2=3,26$; $p=0,041$). Leur recherche doit donc être prise en compte dans nos décisions d'indication à une exploration du SAOS. Il s'agit d'un facteur prédisposant évitable et nous devons donc nous efforcer de limiter au mieux nos prescriptions de cette classe médicamenteuse.

Traitements Hypnotiques

L'importance des traitements hypnotiques soulève une interrogation similaire quant à la symptomatologie associée au TDC et l'évaluation de nos pratiques thérapeutiques. De nouveau, cette observation souligne l'ampleur de la souffrance engendrée par la plainte d'insomnie au

sein de notre population. Sa prévalence pourrait s'expliquer par le trouble TDC lui-même mais aussi par la co-occurrence probable de SAOS retrouvée dans notre étude.

En parallèle, le sommeil et ses troubles chroniques sont à l'origine d'une anxiété anticipatoire de difficultés d'endormissement, de la mise en place de croyances et de comportements rituels de la part du patient atteint. Sa lutte active contre cette souffrance se matérialise par des changements de comportements et de ses habitudes vespérales, qui trop souvent se montrent contre productives. C'est pourquoi le sommeil a ses mesures d'hygiène propres et de réhabilitations comportementales pour lesquelles les thérapies de type Cognitivo-Comportementales du sommeil se montrent particulièrement efficaces. Ainsi la prépondérance de la médication du sommeil souligne l'insuffisance d'accès aux prises en charge non médicamenteuses dédiées à ses symptômes.

Enfin, ces deux traitements symptomatiques et leurs prévalences importantes rencontrées dans notre population partagent une explication commune au travers des phénomènes de mésusage et d'accoutumance partagés par ces classes médicamenteuses. Associée aux mauvaises habitudes de prescriptions de nos aînés, il s'avère parfois périlleux de sevrer certains patients qui présentent un habitus anxiolytique et/ou hypnotique enkysté depuis de nombreuses années.

Concernant leur impact sur la survenue de SAOS, les calculs d'indépendance de risque Khi^2 se révèlent non significatifs pour les trois classes médicamenteuses étudiées (benzodiazépine, benzo-apparentés, neuroleptiques). Nous pouvons supposer que la sous-catégorisation de ces données altère la puissance statistique d'association.

En outre, certaines indications se dégagent de ces données. Ainsi 11 patients sur les 15 traités par benzodiazépine (73%), présentent un score de Berlin positif. Dans cette catégorie de traitement, d'anciens habitus de dépendance sont retrouvés avec des traitements au long cours par Bromazepam notamment. Cependant, la plupart des patients étaient traités par Oxazepam faible dose qui possède une pharmacocinétique de courte durée de vie limitant le risque de survenue d'apnées nocturnes.

A propos des traitements neuroleptiques, on observe là encore des pratiques de prescriptions qui prennent en compte leur potentielle iatrogénie sur le sommeil. Ainsi, la plupart des

patients TDC traités par neuroleptiques hypnotiques observaient un traitement par Alimemazine ou Olanzapine à faible posologie.

Si leur association avec le risque de SAOS n'est pas démontrable dans notre étude, la littérature rapporte des mécanismes originaux dans la survenue d'apnée nocturne de la part des neuroleptiques. Ces derniers sont pourvoyeurs de mouvements périodiques des jambes à l'origine d'une hyperventilation respiratoire. Alors des mécanismes compensateurs de l'hypocapnie induite interviennent en favorisant des apnées par commande centrale du SNC. Ces traitements sont donc à éviter pour les patients susceptibles au SAOS.

Enfin à propos des traitements Benzo-Apparentés, nos observations recouvrent les indications d'une relative innocuité les concernant avec un calcul d'indépendance Khi^2 très proche d'être nul ($\text{Khi}^2=0,024$), cependant la valeur-p très élevée ne nous permet aucune conclusion à cet égard.

CONCLUSION

Notre revue de littérature illustre les multiples accointances entre le Trouble Dépressif Caractérisé et le trouble respiratoire du Sommeil qu'est le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil. La pierre angulaire de l'hypothèse d'une bidirectionnalité entre ces deux entités repose sur la superposition de leur symptomatologie clinique notamment au travers du ralentissement, de la somnolence diurne, et l'importance de leurs troubles cognitifs. A cela s'ajoute les notions d'interaction réciproque par leur capacité d'entretien ou d'aggravation mutuelle et les difficultés occasionnées en termes d'effet et d'observance thérapeutique, comme caractéristiques de ce lien transversal entre TDC et SAOS.

La particularité du TDC réside dans les phénomènes de co-occurrences partagées entre ces deux principales comorbidités que sont les Troubles Anxieux et le Trouble de l'Usage en Alcool. Cette triade de « double dual disease » interagit selon des modalités propres à l'individu, aboutissant à une multitude de tableaux cliniques possibles selon les différentes associations de troubles et la temporalité de leur expression symptomatique. Cette caractéristique d'évolution rend complexe l'abord de ces troubles, ce qui est parfaitement illustré par les nom-

breux positionnements d'association retrouvés dans les études épidémiologiques de la littérature. Cependant si leur modélisation et leurs mécanismes d'action s'avèrent périlleux à traiter, ces tableaux cliniques représentent le vécu réel symptomatique du patient et du praticien l'accompagnant.

Au regard de ces dynamiques d'associations de troubles, le SAOS pourrait être considéré comme une nouvelle dimension de co-occurrence au trouble TDC. En effet, on retrouve les mêmes mécanismes d'interactions cliniques réciproques, les mêmes capacités d'aggravation clinique, et les mêmes problématiques d'altération thérapeutiques que dans la triade de co-occurrences du TDC avec ses comorbidités TA et TUA. De plus, les réciprocitys de constitution de comorbidités communes neurocognitives et cardiovasculaires au sein des entités TDC et SAOS viennent renforcer cette idée de dynamiques communes.

C'est devant cette problématique clinique que la question du dépistage du SAOS est posée pour les populations souffrant de dépression, avec comme objectif une meilleure appréhension des troubles et de l'impact de nos pratiques les concernant.

Tout d'abord notre étude observationnelle transversale illustre l'importance de ce trouble comme comorbidité du TDC. Ainsi, comme nous pouvions l'anticiper aux vues des facteurs prédisposants partagés entre le SAOS et notre population TDC ambulatoire, la prévalence de susceptibilité du trouble SAOS est bien supérieure à la population générale et constitue donc un argument de poids pour reproduire l'autoquestionnaire de Berlin à visée systématique dans nos CMP.

Si sa forte prévalence au sein des patients TDC est communément admise par la littérature, les questionnements à propos de leurs interactions perdurent notamment envers la symptomatologie psychiatrique dépressive et anxieuse. Néanmoins l'étude de nos critères secondaires de jugement que sont les associativités entre susceptibilité SAOS et les dimensions dépressive, anxieuse et addictive suggèrent des relations étroites à ce propos.

En effet, notre choix des critères secondaires s'est porté sur les dimensions facilement repérables en pratique clinique afin d'affiner le dépistage des candidats à mène de développer un trouble SAOS et de limiter notre impact iatrogène potentiel.

Premièrement, les facteurs de risques rapportés par la littérature se montrent applicable à notre population et les principaux facteurs d'indépendance d'association retrouvés par notre étude sont le surpoids et l'âge. En effet, le facteur de risque du genre masculin n'a pas été mis

en évidence dans notre étude. Cependant, le faible nombre d'inclusion de notre échantillon et la proportion forte de femmes dans notre échantillon mettent à jour un manque de puissance à ce propos. Cette association SAOS/genre masculin est néanmoins décrite comme robuste et doit être considérée comme telle dans notre screening des patients candidats à la réalisation d'un examen diagnostique du SAOS.

Deuxièmement, le champ symptomatique associé au risque de SAOS mis à jour dans notre étude observationnelle concerne la dimension anxieuse. Si cette dernière peut faire l'objet d'une surestimation dans les modalités de recherches de notre étude, elle illustre parfaitement l'ensemble de notre propos.

Cette dimension anxieuse est communément partagée par le TDC lui-même mais aussi par les troubles anxieux constitués, qui lui sont souvent comorbides. Leur association est donc fréquente et ce, d'autant plus qu'elle représente une part importante de la symptomatologie résiduelle des épisodes dépressifs. En parallèle, la dimension dépressive s'est révélée non significativement associée au score de Berlin positif ce qui pourrait être expliqué par l'importance et l'efficacité des traitements antidépresseurs au sein de notre échantillon.

Ainsi au regard de la notion de « double dual disease » sus citée, nous pourrions considérer la composante anxieuse comme un symptôme cardinal de cette co-occurrence TDC. Par cette considération, il s'agirait alors de lui porter une attention toute particulière pour l'évaluation clinique du TDC d'une part, mais aussi dans l'optique de l'évaluation du risque de SAOS d'autre part afin de limiter les réacutisations symptomatiques du TDC.

Cette constatation de la place particulière de l'anxiété au sein du SAOS dans notre étude est soulignée de concert par des études récentes. Ainsi, l'anxiété serait associée de manière significative à un sommeil non réparateur, à une SDE et à une fragmentation du sommeil selon les travaux de Shapiro et al (266). D'autres soulignent l'impact réciproque entre anxiété et difficulté de sommeil notamment au travers de l'insomnie (267) mais aussi par l'observation d'une association entre sévérité de l'anxiété et du SAOS (268). En outre la littérature rapporte une interaction délétère au niveau de la compliance au traitement en termes d'acceptation de l'appareillage PPC et aussi de son observance (269). Enfin Ye et al. attribue à l'anxiété un prédicteur négatif de qualité de vie chez les patients SAOS et l'équipe de Pack et al. conclue ses travaux en suggérant qu'une anxiété non prise en charge amplifierait significativement la

sévérité du SAOS et donc le risque de comorbidité cardiovasculaire qui lui est imputable (270 271).

En d'autres termes, la composante anxieuse relève des mêmes modalités d'interaction bidirectionnelle que le TDC et jouerait donc un rôle tout aussi important. Les résultats d'association de notre étude corroborent ces données. Ainsi, en plus de la recherche des facteurs de risque bien connus du SAOS, une attention toute particulière devrait être portée à la symptomatologie anxieuse dans l'évaluation clinique de nos patients dans la recherche des facteurs favorisant la survenue d'Apnée du Sommeil.

Le dernier champ symptomatique investigué dans notre étude concerne le TUA. L'examen de ce dernier n'a montré aucune conclusion possible d'association par une significativité bien trop faible. La répartition très disparate des troubles de mésusage pourrait expliquer en partie ce résultat. Néanmoins, d'intéressantes observations ont émané de la passation du test AUDIT.

Tout d'abord, les chiffres retrouvés peuvent surprendre par leur importance mais s'avèrent être le reflet réel de cette comorbidité selon les caractéristiques du test AUDIT-10. Cette étude soulève donc l'intérêt des autoquestionnaires pour l'évaluation de la problématique alcool qui facilite la fiabilité du dépistage.

Deuxièmement, un important pourcentage des patients TUA dépendants montrait un score de Berlin positif. Ces derniers se plaignent fréquemment d'une plainte de sommeil de type trouble d'endor-missement ou d'un sommeil non récupérateur. Bien souvent ces troubles sont considérés comme imputables à la toxicité de l'alcool sur les cycles de sommeil. Si cette donnée est réelle, nous pouvons aussi supposer qu'un SAOS surajouté potentialiserait ces troubles. Par la correction de la sévérité du trouble du sommeil au travers d'un traitement du SAOS, nous pourrions imaginer une amélioration consécutive des symptômes dépressifs et anxieux selon l'idée des interactions co-occurentes. Cependant, les résultats de notre étude ne peuvent confirmer cette hypothèse.

Enfin, concernant nos pratiques médicamenteuses, une associativité a été retrouvée avec les traitements anxiolytiques par benzodiazépines. Les traitements hypnotiques ont à l'inverse montré aucune significativité sensible de mise en évidence. Cependant ces données sont à analyser avec prudence. En effet, la majorité de notre échantillon bénéficiait de traitements anxio-

lytiques alors que les traitements hypnotiques sous-catégorisés constituaient de petits échantillons à l'origine d'un manque évident de puissance statistique. De ces tendances, seule la iatrogénie des benzodiazépines de demie vie longue à visée anxiolytique a été mise en évidence.

Pour conclure, notre étude observationnelle valide l'intérêt du dépistage dans une population TDC ambulatoire et met en avant l'importance de l'évaluation clinique fine des facteurs favorisants que sont l'âge ≥ 40 ans, le surpoids, l'importance symptomatique de la dimension anxieuse du sujet, et l'observance de traitement benzodiazépine de longue demie-vie (Bromazepam, Alprazolam, Clorazepate, Diazepam). Ces facteurs doivent donc nous questionner quant à l'intérêt d'une réalisation d'un examen diagnostique type polysomnographie du sommeil.

Cependant, les données de la littérature soulignent l'importance des composantes anxieuse et dépressives sur la malobservance du traitement PPC du SAOS. A cet égard, il semble donc raisonnable de prioriser la prise en charge symptomatique de nos patients avant l'indication d'une prise en charge diagnostique du SAOS. De plus, un travail d'informations et d'explications au traitement PPC devrait être mené en amont afin de limiter au mieux les représentations négatives du sujet atteint.

Enfin de ces indications observées par notre étude, il ne nous faut pas oublier que d'importantes limites lui sont associées. La limite principale de l'étude est constituée par la notion de susceptibilité à un trouble dans le cadre d'un dépistage. Ainsi, nos conclusions reposent sur un risque de développer un SAOS qu'il faudrait bien évidemment étayer par une étude comparative pour établir la corrélation clinique diagnostic entre dépistage et maladie au sein de notre population clinique.

L'autre limitation de nos observations repose sur les qualités observationnelles transversales de notre étude. Ainsi, il ne s'agit que d'une photographie à un instant «t» d'association de risque. Il serait profitable d'évaluer ces mêmes dimensions d'associativité et de susceptibilité au diagnostic SAOS sur la durée au moyen d'études prospectives. Ces dernières permettraient aussi d'étayer l'hypothèse de relation bidirectionnelle entre entité anxieuse et SAOS. On pourrait imaginer des protocoles d'évaluation des composantes dépressives et anxieuses avant et après traitement dans l'objectif d'évaluer leur impact sur le SAOS et d'illustrer leur interaction transversale.

En parallèle, la réalisation d'études spécifiques aux populations souffrants de troubles dépressifs récurrents ou dysthymiques semble nécessaire pour déterminer le poids et l'impact d'une telle interaction dans la pathologie chronique du TDC.

Concernant l'évaluation des thérapeutiques symptomatiques, des protocoles d'études comparatives interventionnelles dédiés à cette population ambulatoire sont nécessaires pour constituer une base de données solide d'évaluation de nos pratiques.

Enfin au cours de mes recherches et interrogations concernant la problématique du Syndrome d'Apnées du Sommeil sur la survenue et la rechute des troubles dépressifs, une nouvelle dimension clinique s'est portée à ma connaissance. Le sommeil, les rythmes chronobiologiques, et la riche clinique d'intrication aux troubles psychiatriques constituent un champ d'investigations spécifique, d'un grand intérêt par son efficience et la multiplicité des outils pratiques qu'il comporte.

En conclusion, à l'instar des prises en charge multidimensionnelles et pluridisciplinaires des troubles psychiatriques et addictologiques, il nous paraît nécessaire de développer une approche hollistique de nos patients en incluant une clinique du sommeil dimensionnelle dans nos pratiques, et de favoriser une meilleure collaboration entre les spécialités concernées trop souvent attachées à la symptomatologie spécifique de leur appareil.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 . Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleepdisordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med.* août 2009;6(8):e1000132
- 2 . Comité économique des produits de Santé (CEPS). Rapport d'activité 2014/2015. 2015
- 3 . Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleepdisordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230–1235.
- 4 . Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* mai 2010;11(5):441-6.
- 5 . Durán J, Esnaola S, Rubio R, Izutueta Á. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2001;163(3):685-9.
- 6 . Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* Avr 2015;3(4):310-8.
- 7 . Redline S, Sotres-Alvarez D, Loredo J, Hall M, Patel SR, Ramos A, et al. Sleep-disordered Breathing in Hispanic/Latino Individuals of Diverse Backgrounds. The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2014;189(3):335-44.
- 8 . Peppard P.E, Young T. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults . *Am J. Epidemiol.*2013 ; 177 : 1006-14
- 9 . Sforza E., Gauthier M., Pichot V., Roche F. A « -year longitudinal study of sleep disordered breathing in the elderly. *Eur. Respir. J.* 2012 ; 40 : 665-72
- 10 . Darien IL, American academy of sleep medicine. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, third edition. [Internet]. AASM. 2014
- 11 . Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of Sleep Apnea. *Physiol Rev.* 1 janv 2010;90(1):47-112.
- 12 . Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *N Engl J Med.* 11 mai 2000;342(19):1378-84.
- 13 . Ruttanaumpawan P, Nopmaneejumruslers C, Logan AG, Lazarescu A, Qian I, Bradley TD. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea: *J Hypertens.* Juill 2009;27(7):1439-45.
- 14 . Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* oct 2010;24(5):703-15.
- 15 . Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J.* 1 sept 2006;28(3):596-602.
- 16 . Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Sleep Heart Health Study. Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 avr 2006;173(8):910-6.
- 17 . Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Incident Stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2010;182(2):269-77.

- 18 . Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *The Lancet*. 25 mars 2005;365(9464):1046-53
- 19 . Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005;352:1206—14
- 20 . Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046—53.
- 21 . Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1274—80.
- 22 . Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005;128:624—33
- 23 . Escourrou, Pierre & Roisman, Gabriel. (2010). Épidémiologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte et de ses complications. *Médecine du Sommeil*. 7. 119–128. 10.1016/j.msom.2010.09.002.
- 24 . Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile Accidents Involving Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1 août 1988;138(2):337-40.
- 25 . Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4):1407–1412.
- 26 . Powell NB, Schechtman KB, Riley RW, Li K, Guilleminault C. Sleepy Driving: Accidents and Injury. *Otolaryngol -- Head Neck Surg*. 1 mars 2002;126(3):217-27.
- 27 . Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of otor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(2):193–200.
- 28 . George CFP. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*. 1 juill 2001;56(7):508-12.
- 29 . Philip P, Taillard J, Niedhammer I, Guilleminault C, Bioulac B. Is there a link between subjective daytime somnolence and sickness absenteeism? A study in a working population. *J Sleep Res*. juin 2001;10(2):111-5.
- 30 . Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol*. févr 1997;99(2):S750-6.
- 31 . Jenkinson C, Stradling J, Petersen S. Comparison of three measures of quality of life outcome in the evaluation of continuous positive airways pressure therapy for sleep apnoea. *J Sleep Res*. 1997;6(3):199–204.
- 32 . Yang EH, Hla KM, McHorney CA, Havighurst T, Badr MS, Weber S. Sleep apnea and quality of life. *Sleep*. 15 juin 2000;23(4):535-41.
- 33 . Sforza E, Janssens JP, Rochat T, Ibanez V. Determinants of altered quality of life in patients with sleep-related breathing disorders. *Eur Respir J*. avr 2003;21(4):682-7.
- 34 . Darien IL, American academy of sleep medicine. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, third edition. [Internet]. AASM. 2014
- 35 . Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. Mai 2008;108(5):812-21.
- 36 . Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 oct 2011;7(5):467-72.

- 37 . JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *The Lancet*. 25 mars 2005;365(9464):1046-53.
- 38 . Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: Evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*. 23 avr 2007;167(8):757-64.
- 39 . Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term Effect of Continuous Positive Airway Pressure in Hypertensive Patients with Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 avr 2010;181(7):718-26.
- 40 . Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force des Sociétés de pneumologie de langue française, de recherche et de médecine du sommeil, d'ORL, de médecine du travail, de physiologie, de cardiologie. Synthèse des recommandations de bonne pratique clinique: prise en charge du syndrome d'apnées- hypopnées de l'adulte obstructives du sommeil. *Rev Mal Respir*. 2010;27.
- 41 . HAS.Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Rapport HAS; 2013
- 42 . Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes- Nunez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005;128:624
- 43 . Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long- term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263.
- 44 . Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007;50:417 – 23.
- 45 . Andren A, Hedberg P,Walker-Engstrom ML, Wahlen P, Tegelberg A.Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. *Sleep Breath* 2013;17:705–12.
- 46 . Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of SPLF, Société française de recherche et de médecine du sommeil, Société française d'ORL, Société française de médecine du travail, Société de physiologie, Société française de cardiologie. Et al. Synthèse des recommandations de bonne pratique clinique : prise en charge du syndrome d'apnées-hypopnées de l'adulte obstructives du sommeil (SAHOS). *Med Som* 2010;7:161–5.
- 47 . Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004435.
- 48 . Afonso Delgado, Lidia & Micoulaud Franchi, Jean-Arthur & Monteyrol, Pierre-Jean & Philip, Pierre. (2016). Traitement du syndrome d'apnées et hypopnées obstructives du sommeil par stimulation nerveuse implantable. *La Presse Médicale*. 45. 10.1016/j.lpm.2015.11.008.
- 49 . World Health Organization. Depression [fact sheet no. 369]. Geneva : WHO ; 2012.
- 50 . Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-22. [Medline] 34
- 51 . Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps : A STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1905-17. [Medline]
- 52 . Nemeroff CB. Prevalence and management of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(Suppl.):17-25
- 53 . Rouillon F. Epidemiologie des troubles psychiatriques. *Annales Medico Psychologiques* 166 (2008) 63–70 doi:10.1016/j.amp.2007.11.010

- 54 . Gourion D, Galinowski A, Baraille L, Picard H. Changer d'antidépresseur : quand, comment, pourquoi ?, *L'Encéphale* 2011, 37, S50-S57
- 55 . Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013. 1679 p.
56. Hattori M, Kitajima T, Mekata T, Kanamori A, Imamura M, Sakakibara H, et al. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. juin 2009;63(3):385-91.
57. Levine J, Chengappa KN, Patel A, Vagnucci A, John V, Brar JS, et al. Obesity and medical illnesses in psychiatric patients admitted to a long-term psychiatric facility. *J Psychiatr Pract*. nov2001;7(6):432-9.
58. Winkelman JW. Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry*. Janv 2001;62(1):8-11.
- 59 . Mysliwiec V, McGraw L, Pierce R, Smith P, Trapp B, Roth BJ. Sleep Disorders and Associated Medical Comorbidities in Active Duty Military Personnel. *SLEEP* [Internet]. 1 févr 2013
60. Ong JC, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Manber R. Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia. *J Psychosom Res*. Août 2009;67(2):135-41.
61. Carney RM, Howells WB, Freedland KE, Duntley SP, Stein PK, Rich MW, et al. Depression and obstructive sleep apnea in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*. Juin 2006;68(3):443-8.
62. Deldin PJ, Phillips LK, Thomas RJ. A preliminary study of sleep-disordered breathing in major depressive disorder. *Sleep Med*. mars 2006;7(2):131-9.
63. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*. nov 2005;28(11):1405-11
- 64 . Hrubos-Strøm H, Einvik G, Nordhus IH, Randby A, Pallesen S, Moum T, et al. Sleep apnoea, anxiety, depression and somatoform pain: a community-based high-risk sample. *Eur Respir J*. août 2012;40(2):400-7.
65. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Solmi M, Gaughran F, Manu P, et al. The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. juin 2016;197:259-67.
66. Reynolds CF, Kupfer DJ, McEachran AB, Taska LS, Sewitch DE, Coble PA. Depressive psychopathology in male sleep apneics. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1984 [cité 26 août 2016];
67. Millman RP, Fogel BS, McNamara ME, Carlisle CC. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Psychiatry*. sept 1989;50(9):348-51.
68. Mosko S, Zetin M, Glen S, Garber D, DeAntonio M, Sassin J, et al. Self-reported depressive symptomatology, mood ratings, and treatment outcome in sleep disorders patients. *J Clin Psychol*. janv 1989;45(1):51-60.
69. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, Omori C, Saito O, Majima T, et al. Relationship Between Quality of Life and Mood or Depression in Patients With Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*. sept 2002;122(3):861-5.
70. Aikens JE, Mendelson WB. A matched comparison of MMPI responses in patients with primary snoring or obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1 mai 1999;22(3):355-9.
71. Yue W, Hao W, Liu P, Liu T, Ni M, Guo Q. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. juin 2003;48(5):318-23.
72. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry*. oct 2003;64(10):1195-1200, 1274-6.
73. Sivertsen B, Øverland S, Glozier N, Bjorvatn B, Mæland JG, Mykletun A. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur Respir J*. 1 déc 2008;32(6):1497-503.

74. Vandeputte M, de Weerd A. Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Med.* juill 2003;4(4):343-5.
75. Douglas N, Young A, Roebuck T, Ho S, Miller BR, Kee K, et al. Prevalence of depression in patients referred with snoring and obstructive sleep apnoea. *Intern Med J.* 1 juin 2013;43(6):630-4.
76. Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest.* sept 1998;114(3):697-703.
77. Bajpai S, Im KB, Dyken ME, Sodhi SK, Fiedorowicz JG. Obstructive sleep apnea and risk for late-life depression. *Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr.* août 2014;26(3):163-70.
78. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med.* 18 sept 2006;166(16):1709-15.
79. Smith DJ, Martin D, McLean G, Langan J, Guthrie B, Mercer SW. Multimorbidity in bipolar disorder and undertreatment of cardiovascular disease: a cross sectional study. *BMC Med.* 2013;11(1):1.
80. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, Winkel R van, Yu W, Hert MD. Prevalence of Metabolic Syndrome and Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders—A Systematic Review And Meta-Analysis. *Schizophr Bull.* 1 mars 2013;39(2):306-18.
81. Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, Strawbridge WJ. Sleep complaints and depression in an aging cohort: A prospective perspective. *Am J Psychiatry.* janv 2000;157(1):81-8.
82. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* févr 2003;37(1):9-15.
83. Altena E, Micoulaud-Franchi J-A, Geoffroy P-A, Sanz-Arigita E, Bioulac S, Philip P. The bidirectional relation between emotional reactivity and sleep: From disruption to recovery. *Behav Neurosci.* juin 2016;130(3):336-50
84. Lang, C.J., Appleton, S.L., Vakulin, A., McEvoy, R.D., Wittert, G.A., Martin, S.A., Catcheside, P.G., Antic, N.A., Lack, L. and Adams, R.J. (2017) Co-morbid OSA and insomnia increases depression prevalence and severity in men. *Respirology*, 22: 1407–1415. doi: 10.1111/resp.13064.
85. Engleman HM, Douglas NJ. Sleep - 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 2004;59(7):618–622.
86. T. Charpeaud, B. Genty, S. Destouches, A. Yrondi, S. Lancrenon, et al.. Prise en charge des troubles dépressifs résistants : recommandations françaises formalisées par des experts de l'AFPBN et de la fondation Fondation Mental. *L'Encéphale*, Elsevier Masson, 2017, 43 (4), pp.S1 - S24.
87. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: Followup over 34–38 years. *J Affect Disord.* avr 2002;68(2–3):167-81.
88. Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, et al. Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med.* 2010;11(10):973– 979.
89. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(6):573–581.
90. Lu B, Budhiraja R, Parthasarathy S. Sedating medications and undiagnosed obstructive sleep apnea: physician determinants and patient consequences. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2005;1(4):367-71.
91. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2010;33(10):1373–1380.

92. Flemons WW, Reimer MA. Measurement properties of the calgary sleep apnea quality of Life index. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 janv 2002;165(2):159-64.
93. Sforza E, Janssens JP, Rochat T, Ibanez V. Determinants of altered quality of life in patients with sleep-related breathing disorders. *Eur Respir J.* avr 2003;21(4):682-7.
94. Lee W, Lee S-A, Ryu HU, Chung Y-S, Kim WS. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: Relationship with daytime sleepiness, sleep quality, depression, and apnea severity. *Chron Respir Dis.* févr 2016;13(1):33-9.
95. Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med Tokyo Jpn.* mai 2005;44(5):422-7.
96. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, Suttorp M, Maglione M, McGlynn EA, et al. Depression and Medication Adherence in the Treatment of Chronic Diseases in the United States: A Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 1 mai 2011;26(10):1175-82.
97. Kjelsberg FN, Ruud EA, Stavem K. Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* juill 2005;6(4):341-6.
98. Law M, Naughton M, Ho S, Roebuck T, Dabscheck E. Depression may reduce adherence during CPAP titration trial. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 févr 2014;10(2):163-9.
99. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev.* déc 2011;15(6):343-56.
100. Crawford MR, Espie CA, Bartlett DJ, Grunstein RR. Integrating psychology and medicine in CPAP adherence--new concepts? *Sleep Med Rev.* avr 2014;18(2):123-39.
101. Micoulaud-Franchi J-A, Monteyrol P-J, Guichard K, Bioulac S, Philip P. Déterminants psychologiques et adhérence au traitement par pression positive continue : des outils pratiques pour une médecine du sommeil intégrative. *Médecine Sommeil.* 1 juin 2017;14(2):99-111.
102. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, et al. Depressive symptoms before and after long-term CPAP therapy in patients with sleep apnea. *Chest.* mai 2014;145(5):1025-31.
103. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebden P. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1 févr 2004;27(1):134-8.
104. Stepnowsky CJ, Bardwell WA, Moore PJ, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Psychologic correlates of compliance with continuous positive airway pressure. *Sleep.* 1 nov 2002;25(7):758-62.
105. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med.* mars 2002;3(2):139-45.
106. Plante DT, Finn LA, Hagen EW, Mignot E, Peppard PE. Longitudinal associations of hypersomnolence and depression in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *J Affect Disord.* 2017;207:197-202
107. Diamanti C, Manali E, Ginieri-Coccosis M, Vougas K, Cholidou K, Markozannes E, et al. Depression, physical activity, energy consumption, and quality of life in OSA patients before and after CPAP treatment. *Sleep Breath Schlaf Atm.* déc 2013;17(4):1159-68.
108. Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* sept 2005;128(3):1304-9.
109. Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ, Tsai WH, Wang J, James MT. Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* nov 2014;11(11):e1001762.

110. Dahlöf P, Ejnell H, Hällström T, Hedner J. Surgical treatment of the sleep apnea syndrome reduces associated major depression. *Int J Behav Med.* 2000;7(1):73–88.
111. Habukawa M, Uchimura N, Kakuma T, Yamamoto K, Ogi K, Hiejima H, et al. Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. *Sleep Med.* juin 2010;11(6):552-7.
112. El-Sherbini AM, Bediwy AS, El-Mitwalli A. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and depression and the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Neuropsychiatr Treat.* 2011;7:715–21.
113. Mackinger HF, Svaldi JJ. Autobiographical memory predicts cognitive but not somatic change in sleep apnea patients vulnerable for affective disorder. *J Affect Disord.* juill 2004;81(1):17-22
114. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD001106.
115. Haensel A, Norman D, Natarajan L, Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of a 2 week CPAP treatment on mood states in patients with obstructive sleep apnea: a double-blind trial. *Sleep Breath Schlaf Atm.* déc 2007;11(4):239-44.
116. Bardwell WA, Norman D, Ancoli-Israel S, Loredó JS, Lowery A, Lim W, et al. Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med.* 2007;5(1):21-38.
117. Katon W, Lin EHB, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry.* Avr 2007;29(2):147-55.
118. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirol Carlton Vic.* janv 2013;18(1):61-70.
119. Ferini-Strambi L, Marelli S, Galbiati A, Castronovo C. Effects of continuous positive airway pressure on cognition and neuroimaging data in sleep apnea. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol.* août 2013;89(2):203-12.
120. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M, Millman RP, Aloia MS. Normalization of Memory Performance and Positive Airway Pressure Adherence in Memory-Impaired Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Chest.* déc 2006;130(6):1772-8.
121. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime Cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res.* mars 2002;11(1):1-16.
122. Strakowski SM, Eliassen JC, Lamy M, Cerullo MA, Allendorfer JB, Madore M, et al. Functional magnetic resonance imaging brain activation in bipolar mania: evidence for disruption of the ventrolateral prefrontal-amygdala emotional pathway. *Biol Psychiatry.* 15 févr 2011;69(4):381-8.
123. Chepenik LG, Raffo M, Hampson M, Lacadie C, Wang F, Jones MM, et al. Functional connectivity between ventral prefrontal cortex and amygdala at low frequency in the resting state in bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 30 juin 2010;182(3):207-10.
124. Houenou J, Perlini C, Brambilla P. Epidemiological and clinical aspects will guide the neuroimaging research in bipolar disorder. *Epidemiol Psychiatr Sci.* avr 2015;24(2):117-20.
125. Kasasbeh E, Chi DS, Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med J.* janv 2006;99(1):58-67-69, 81.

126. Baessler A, Nadeem R, Harvey M, Madbouly E, Younus A, Sajid H, et al. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers - a metaanalysis. *J Inflamm Lond Engl*. 2013;10:13.
127. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 1 mars 2010;67(5):446-57.
128. Liu Y, Ho RC-M, Mak A. Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: Meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord*. août 2012;139(3):230-9.
129. Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun*. mai 2007;21(4):374-83.
130. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: A systematic review and Meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord*. 25 sept 2013;150(3):736-44.
131. Maes M, Leonard BE, Myint AM, Kubera M, Verkerk R. The new '5-HT' hypothesis of depression: Cell-mediated immune activation induces indoleamine 2,3-dioxygenase, which leads to lower plasma tryptophan and an increased synthesis of detrimental tryptophan catabolites (TRYCATs), both of which contribute to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 29 avr 2011;35(3):702-21.
132. Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 29 avr 2011;35(3):676-92.
133. Khairova RA, Machado-Vieira R, Du J, Manji HK. A potential role for pro-inflammatory cytokines in regulating synaptic plasticity in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 1 mai 2009;12(4):561-78.
134. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. *Eur J Pharmacol*. 1 oct 2004;500(1-3):399-411.
135. Eller T, Vasar V, Shlik J, Maron E. Pro-inflammatory cytokines and treatment response to escitalopram in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 15 févr 2008;32(2):445-50.
136. O'Brien SM, Scully P, Fitzgerald P, Scott LV, Dinan TG. Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy. *J Psychiatr Res*. juin 2007;41(3-4):326-31.
137. Uher R, Tansey KE, Dew T, Maier W, Mors O, Hauser J, et al. An inflammatory biomarker is a differential predictor of outcome of depression treatment with escitalopram and nortriptyline. *Am J Psychiatry*. 1 déc 2014;171(12):1278-86.
138. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl*. août 2005;17(4):277-82.
139. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. juin 2011;10(2):138-51.
140. Gardner-Sood P, Lally J, Smith S, Atakan Z, Ismail K, Greenwood KE, et al. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in people with established psychotic illnesses: baseline data from the IMPACT RCT study--Corrigendum. *Psychol Med*. 2015;45(12):2631.
141. Boudebasse C, Geoffroy P-A, Henry C, Germain A, Scott J, Lajnef M, et al. Links between sleep and body mass index in bipolar disorders: An exploratory study. *Eur Psychiatry*. Janv 2015;30(1):89-93.
142. Vancampfort D, Mugisha J, Rosenbaum S, Firth J, De Hert M, Probst M, et al. Cardiorespiratory fitness levels and moderators in people with HIV: A systematic review and metaanalysis. *Prev Med*. déc 2016;93:106-14.

143. Kalucy MJ, Grunstein R, Lambert T, Glozier N. Obstructive sleep apnoea and schizophrenia – research agenda. *Sleep Med Rev.* oct 2013;17(5):357-65.
144. Veasey SC, Chachkes J, Fenik P, Hendricks JC. The effects of ondansetron on sleep-disordered breathing in the English bulldog. *Sleep.* 15 mars 2001;24(2):155-60.
145. Berry RB, Koch GL, Hayward LF. Low-dose mirtazapine increases genioglossus activity in the anesthetized rat. *Sleep.* 2005;28(1):78–84.
146. Carley DW, Olopade C, Ruigt GS, Radulovacki M. Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* janv 2007;30(1):35-41.
147. Kraiczi H, Hedner J, Dahlöf P, Hejnell H, Carlson J. Effect of serotonin uptake inhibition in breathing during sleep and daytime symptoms in obstructive sleep apnea. *Sleep.* févr 1999;22(1):61-7.
148. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of Obstructive Sleep Apnea to Fluoxetine and Protriptyline. *Chest.* août 1991;100(2):416-21.
149. Stradling J, Smith D, Radulovacki M, Carley D. Effect of ondansetron on moderate obstructive sleep apnoea, a single night, placebo-controlled trial. *J Sleep Res.* 2003;12(2):169–170.
150. Palagini L, Baglioni C, Ciapparelli A, Gemignani A, Riemann D. REM sleep dysregulation in depression: State of the art. *Sleep Med Rev.* 1 oct 2013;17(5):377-90.
151. Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep: a qualitative review of the literature. *Drugs.* 2005;65(7):927-47.
152. Doghramji K, Jangro WC. Adverse Effects of Psychotropic Medications on Sleep. *Sleep Med Clin.* déc 2016;11(4):503-14.
153. Rouillon F. Epidemiologie des troubles psychiatriques. *Annales Medico Psychologiques* 166 (2008) 63–70 doi:10.1016/j.amp.2007.11.010
154. Prieto N, Rouillon F. Importance de l'enjeu en terme épidémiologique. Rapport de Psychiatrie. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française. Paris: Masson; 2005.
- [9] Regier DA, Kaelber CT. The Epidemiological Catchment Area (ECA) Program: Studying the prevalence and incidence of psychopathology inTextbook. In: Tsuang MT, Tohen M, Zahner GEP, editors. Textbook in psychiatric epidemiology. New York : John Wiley and Sons Inc.1995.p. 35–155
156. Pelissolo A. « Anxio-dépression. In : Les troubles dépressifs » Goudemand M ed. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2010 • 111-116.
157. Zinbarg RE, Barlow DH, Liebowitz M, Street L, et al. "The DSM-IV field trial for mixed anxiety-depression" *Am J Psychiatry*, 1994 • 151: 1153-62.
158. Brown A, Campbell Timothy & A, Lehman L, and al. Current and lifetime comorbidity of the DSM IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *J. Abnorm. Psychol.* 107. 179-192. 10.1037//0021-843X.110.4.585.
159. Stein MB, Fuetsch M, Muller N, Hofler M, Lieb R, Wittchen HU. Social anxiety disorder and the risk of depression: a prospective community study of adolescents and young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2000;58: 251–6.
160. Merikangas KR, Angst J, Eaton W, Canino G, Rubio-Stipec M, Wacker H, et al. Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance misuse: results of an international task force. *Br J Psychiatry Suppl* 1996;30:58–67
161. Bittner A, Goodwin RD, Wittchen HU, Beesdo K, Hofler M, Lieb R. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? *J Clin Psychiatry* 2004;65:618–26

162. Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000;406:14– 23
163. Akiskal HS. Toward a clinical understanding of the relationship of anxiety and depressive disorders. In: Maser J-D, Cloninger CR, editors. *Comorbidity of Mood and Anxiety disorders*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1990. p. 597–607.
164. Woodward LJ, Fergusson DM. Life course outcomes of young people with anxiety disorders in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1086–93.
165. Carlier, P & Pull, C. (2006). Les troubles anxieux comme facteurs de risque pour la dépression et les troubles liés à l'utilisation d'alcool. *Annales Médico-Psychologiques-Ann Medico-Psychol.* 164. 122-128.
166. Shield, Kevin D et al. “Global alcohol exposure estimates by country, territory and region for 2005--a contribution to the Comparative Risk Assessment for the 2010 Global Burden of Disease Study.” *Addiction* 108 5 (2013): 912-22.
167. David J Nutt, Leslie A King, Lawrence D Phillips, Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis, *The Lancet*, Volume 376, 9752 (2010), 1558-1565
168. Nehlin, Christina & Grönbladh, Leif & Fredriksson, Anders & Jansson, Lennart. (2013). Alcohol and Drug Use, Smoking, and Gambling Among Psychiatric Outpatients: A 1-Year Prevalence Study. *Substance Abuse*. 34. 162-8.
169. Adamson SJ, Todd F.C, Sellman J.D, Huriwai T. (2006) « Coexisting psychiatric disorders in a New Zealand outpatient alcohol and other drug clinical population » *Australian and New Zealand Jnal. of Psy*, 40.2, 166-170
170. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Drug Abuse and Dependence in the United States Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(5):566–576.
171. B. F. Grant, D. S. Hasin, D. A. Dawson The relationship between DSM-IV alcohol use disorders and DSM-IV major depression: examination of the primary-secondary distinction in a general population sample. B. F. Grant, D. S. Hasin, D. A. Dawson *J Affect Disord*. 1996 Jun 5; 38(2-3): 113–128
172. Foster JH., Powell JE., Marshall EJ. “Quality of life in alcohol dependents subjects, a review. *Qual Life Res.*(1999)8:255-61
173. Kessler RC, Crum RM, Warner LA et al. 1997. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* ; 54(4) : p313-21.
174. Vorspan F, Mehtelli W, Dupuy G et al. 2015. Anxiety and Substance Use Disorders: Co-occurrence and Clinical Issues. *Current Psychiatry Report* ; 17(2) : p7.
175. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA et al. 2004. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry* ; 61(8) : p807-16.
176. Kendler, E. E. Walters, M. C. Neale, R. C. Kessler, A. C. Heath, L. J. Eaves The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women. Phobia, generalized anxiety disorder, panic disorder, bulimia, major depression, and alcoholism. Eaves *Arch Gen Psychiatry*. 1995 May; 52(5): 374–383.
177. Khan, S., Okuda, M., Hasin, D. S., Secades-Villa, R., Keyes, K., Lin, K.-H., ... Blanco, C. (2013). Gender Differences in Lifetime Alcohol Dependence: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 37(10), 1696–1705.

178. Prisciandaro, J. J., Brown, D. G., Brady, K. T., & Tolliver, B. K. (2011). Comorbid anxiety disorders and baseline medication regimens predict clinical outcomes in individuals with co-occurring bipolar disorder and alcohol dependence: results of a randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, *188*(3), 361–365.
179. Goodwin, R. D., Lipsitz, J. D., Keyes, K., Galea, S., & Fyer, A. J. (2011). Family History of alcohol use disorders among adults with panic disorder in the community. *Journal of Psychiatric Research*, *45*(8), 1123–1127.
180. Melartin, Heikki J. Rytsälä, Ulla S. Leskelä, Paula S. Lestelä-Mielonen, T. Petteri Sokero, Erkki T. Isometsä Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder. *Tarja K. J Clin Psychiatry*. 2004 Jun; *65*(6): 810–819.
181. Lopez-Quintero C, de los Cobos JP, Hasin DS, et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and alcohol dependence*. 2011;*115*(1-2):120-130.
182. Bisschof G. Rumpf H ., « Influence of psychiatric comorbidity in alcohol-dependent subjects in a representative population survey on treatment utilization and natural recovery », *Addiction*, England, *100*,3,405-13
183. Grant BF, Goldstein RB, Chou SP, et al. Sociodemographic and Psychopathologic Predictors of First Incidence of DSM-IV Substance Use, Mood, and Anxiety Disorders: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Molecular psychiatry*. 2009;*14*(11):1051-1066.
184. Burns A, Teesson M, « Alcohol use disorders comorbid with anxiety, depression and drug use disorders » from Australian National Survey of Mental Health and Well Being,(2002)*Drug Alcohol Depend*. 68.299-307
185. Durazzo TC, Mon A,(2013)“Chronic cigarette smoking in alcohol dependence: associations with cortical thickness and N-acetylaspartate levels in the extended brain reward system”, *Addiction biology*, *18*,2,379-391
187. Schneider, B., Wetterling, T., Sargk, D. et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2006) *256*: 17. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0593-7>
188. Modesto-Lowe, V., Brooks, D., & Ghani, M. (2006). Alcohol dependence and suicidal behavior: from research to clinical challenges. *Harvard review of psychiatry*, *14*(5), 241-248.
189. Beghi M, Rosenbaum JF, Cerri C, Cornaggia CM. Risk factors for fatal and nonfatal repetition of suicide attempts: a literature review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2013;*9*:1725-1736.
190. Brière, F. N., Rohde, P., Seeley, J. R., Klein, D., & Lewinsohn, P. M. (2014). Comorbidity between major depression and alcohol use disorder from adolescence to adulthood. *Comprehensive psychiatry*, *55*(3), 526-533.
191. Feng Huang, Cheng-Fang Yen, For-Wey Lung Moderators and mediators among panic, agoraphobia symptoms, and suicidal ideation in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry*. 2010 May-Jun; *51*(3): 243–249.
192. Hasin, D. S., Stinson, F. S., Ogburn, E., & Grant, B. F. (2007). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of general psychiatry*, *64*(7), 830-842.
193. Meyer, T. D., McDonald, J. L., Douglas, J. L., & Scott, J. (2012). Do patients with bipolar disorder drink alcohol for different reasons when depressed, manic or euthymic?. *Journal of affective disorders*, *136*(3), 926-932.
194. Rassovsky, Y., Hurliman, E., Abrams, K., & Kushner, M. G. (2004). CO2 hypersensitivity in recently abstinent alcohol dependent individuals: A possible mechanism underlying the high risk for anxiety disorder among alcoholics. *Journal of anxiety disorders*, *18*(2), 159-176.
195. Stevens, S., Rist, F., & Gerlach, A. L. (2009). Influence of alcohol on the processing of emotional facial expressions in individuals with social phobia. *British Journal of Clinical Psychology*, *48*(2), 125-140.
196. O'Hare, T., & Sherrer, M. (2011). Drinking motives as mediators between PTSD symptom severity and alcohol consumption in persons with severe mental illnesses. *Addictive Behaviors*, *36*(5), 465-469.

197. Heinz, A. J., Beck, A., Meyer-Lindenberg, A., Sterzer, P., & Heinz, A. (2011). Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(7), 400.
198. Flensburg-Madsen, T., Mortensen, E. L., Knop, J., Becker, U., Sher, L., & Grønbaek, M. (2009). Comorbidity and temporal ordering of alcohol use disorders and other psychiatric disorders: results from a Danish register-based study. *Comprehensive Psychiatry*, 50(4), 307-314.
199. Wolitzky-Taylor K, Bobova L, Zinbarg RE, Mineka S, Craske MG. Longitudinal investigation of the impact of anxiety and mood disorders in adolescence on subsequent substance use disorder onset and vice versa. *Addictive Behaviors*. 2012;37(8):982-985. doi:10.1016/j.addbeh.2012.03.026.
200. Boschloo, L., Vogelzangs, N., van den Brink, W., Smit, J. H., Beekman, A. T., & Penninx, B. W. (2012). Predictors of the 2- year recurrence and persistence of alcohol dependence. *Addiction*, 107(9), 1639-1640.
201. Brown JP, Martinez CH. Chronic obstructive pulmonary disease comorbidities. *Curr Opin Pulm Med* 2016; 22:113–118. 29.
202. Martinez-Garcia MA, Chiner E, Hernandez L, et al. Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J* 2015; 46:142–151.
203. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:165–175.
204. Ceide ME, Williams NJ, Seixas A, et al. Obstructive sleep apnea risk and psychological health among non-Hispanic blacks in the Metabolic Syndrome Outcome (MetSO) cohort study. *Ann Med* 2015; 47:687–693.
205. Lee SA, Han SH, Ryu HU. Anxiety and its relationship to quality of life independent of depression in patients with obstructive sleep apnea. *J Psychosom Res* 2015; 79:32–36.
206. Amdo T, Hasaneen N, Gold MS, Gold AR. Somatic syndromes, insomnia, anxiety, and stress among sleep disordered breathing patients. *Sleep Breath* 2016; 20:759–768.
207. Su VY, Chen YT, Lin WC, et al. Sleep apnea and risk of panic disorder. *Ann Fam Med* 2015; 13:325–330.
208. Edmonds JC, Yang H, King TS, et al. Claustrophobic tendencies and continuous positive airway pressure therapy nonadherence in adults with obstructive sleep apnea. *Heart Lung* 2015; 44:100–106.
209. Mysliwiec V, McGraw L, Pierce R, Smith P, Trapp B, Roth BJ. Sleep disorders and associated medical comorbidities in active duty military personnel. *Sleep*. 2013;36:167–74.
210. Hrubos-Strom H, Einvik G, Nordhus IH, et al. Sleep apnoea, anxiety, depression and somatoform pain: a community-based high-risk sample. *Eur Respir J*. 2012;40:400–7.
211. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*. 2005;28:1405–11.
212. Kinoshita LM, Yesavage JA, Noda A, et al. Modeling the effects of obstructive sleep apnea and hypertension in Vietnam veterans with PTSD. *Sleep Breath*. 2012;16:1201–9. [[PubMed](#)]
213. Yesavage JA, Kinoshita LM, Kimball T, et al. Sleep-disordered breathing in Vietnam veterans with post-traumatic stress disorder. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20:199–204.
214. Winkelmann JW. Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:8–11.
215. Krakow BJ, Ulibarri VA, Moore BA, McIver ND. Posttraumatic stress disorder and sleep-disordered breathing: a review of comorbidity research. *Sleep Med Rev* 2015; 24:37–45.
216. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res* 2011; 45:1027–1035.
217. Amdo T, Hasaneen N, Gold MS, Gold AR. Somatic syndromes, insomnia, anxiety, and stress among sleep disordered breathing patients. *Sleep Breath* 2016; 20:759–768.

218. Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in neurosciences*, 31(9), 464-468.
219. Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine reviews*, 21(1), 55-89.
220. Lai CH. Gray matter deficits in panic disorder: a pilot study of meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31:287-293.
221. Asami T, Hayano F, Nakamura M, et al. Anterior cingulate cortex volume reduction in patients with panic disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62:322-330.
222. Singh P, Peng W, Zhang Q, et al. GRK5 deficiency leads to susceptibility to intermittent hypoxia-induced cognitive impairment. *Behav. Brain Res* 2016; 302:29-34.
223. Jiang H, Cao H, Wang P, et al. Tumour necrosis factor-alpha/interleukin-10 ratio in patients with obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *J Laryngol Otol* 2015; 129:73-78.
224. Lehto SM, Sahlman J, Soini EJ, et al. The association between anxiety and the degree of illness in mild obstructive sleep apnoea. *Clin Respir J* 2013; 7:197-203.
225. Gold MS, Amdo T, Hasaneen N, Gold AR. Somatic arousal and sleepiness/ fatigue among patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2016; 20:749-758.
226. Gupta MA, Simpson FC, Lyons DC. The effect of treating obstructive sleep apnea with positive airway pressure on depression and other subjective symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015; 28:51-64.
227. Glebocka A, Kossowska A, Bednarek M. Obstructive sleep apnea and the quality of life. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 (Suppl 4):111-117.
228. Campos-Rodriguez F, Queipo-Corona C, Carmona-Bernal C, et al. Continuous positive airway pressure improves quality of life in women with OSA. A randomized- controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016.
229. Martinez-Garcia MA, Chiner E, Hernandez L, et al. Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J* 2015; 46:142-151.
230. El-Solh AA, Ayyar L, Akinnusi M, et al. Positive airway pressure adherence in veterans with posttraumatic stress disorder. *Sleep* 2010; 33:1495-1500
231. Tamanna S, Parker JD, Lyons J, Ullah MI. The effect of continuous positive air pressure (CPAP) on nightmares in patients with posttraumatic stress disorder (PTSD) and obstructive sleep apnea (OSA). *J Clin Sleep Med* 2014; 10:631-636.
232. Krakow BJ, Ulibarri VA, Moore BA, McIver ND. Posttraumatic stress disorder and sleep-disordered breathing: a review of comorbidity research. *Sleep Med Rev* 2015; 24:37-45.
233. Collen JF, Lettieri CJ, Hoffman M. The impact of posttraumatic stress disorder on CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2012; 8:667-672.
234. Budhiraja R, Kushida CA, Nichols DA, et al. Impact of randomization, clinic visits, and medical and psychiatric comorbidities on continuous positive airway pressure adherence in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2016; 12:333-341.
235. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, et al. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev* 2011; 15:343-356.
236. Kroll DS, Nieva HR, Barsky AJ, Linder JA. Benzodiazepines are prescribed more frequently to patients already at risk for benzodiazepine-related adverse events in primary care. *J Gen Intern Med* 2016; 31:1027-1034.

237. Lemoine, P. (1995). Sommeil, respiration et benzodiazépines: effets des benzodiazépines sur la respiration nocturne. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 20(3), 178.
238. Gentil, B., Theindrazanarivelo, A., Lienhart, A., Meyer, B., & Fleury, B. (1994, January). Effets respiratoires du midazolam chez les patients atteints du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. In *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (Vol. 13, No. 3, pp. 275-279). Elsevier Masson.
239. Dolly, F. R., & Block, A. J. (1982). Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. *The American journal of medicine*, 73(2), 239-243.
240. Guilleminault, C., Silvestri, R., Mondini, S., & Coburn, S. (1984). Aging and sleep apnea: action of benzodiazepine, acetazolamide, alcohol, and sleep deprivation in a healthy elderly group. *Journal of gerontology*, 39(6), 655-661.
241. Mendelson, W. B., Garnett, D., & Gillin, J. C. (1981). Flurazepam-induced sleep apnea syndrome in a patient with insomnia and mild sleep-related respiratory changes. *The Journal of nervous and mental disease*, 169(4), 261-264.
242. Berry, R. B., Kouchi, K., Bower, J., Prosser, G., & Light, R. W. (1995). Triazolam in patients with obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 151(2), 450-454.
243. Cirignotta, F., Mondini, S., Zucconi, M., Gerardi, R., Farolfi, A., & Lugaresi, E. (1988). Zolpidem-poly-somnographic study of the effect of a new hypnotic drug in sleep apnea syndrome. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 29(4), 807-809.
244. Lofaso, F., Goldenberg, F., Thebault, C., Janus, C., & Harf, A. (1997). Effect of zopiclone on sleep, nighttime ventilation, and daytime vigilance in upper airway resistance syndrome. *European Respiratory Journal*, 10(11), 2573-2577.
245. Bradshaw, D. A., Ruff, G. A., & Murphy, D. P. (2006). An oral hypnotic medication does not improve continuous positive airway pressure compliance in men with obstructive sleep apnea. *Chest*, 130(5), 1369-1376.
246. Poirot, I., & Schröder, C. (2016). *Sommeil, rythmes et psychiatrie*. Dunod.
247. Aubin HJ, Monfort JC, Benoît O, Goldenberg F, Moullet- Volmi MC, Barrucand D. Alcool sommeil et rythmes biologiques. *Neurophysiol Clin* 1993 ; 23 : 61-70.
248. Feuillade P, Pringuey D, Belugou JL, Darcourt G. Sommeil et alcool. Aspects polysomnographiques. *Alcoolologie* 1993 ; 15 : 175-81.
249. Danel, T., & Touitou, Y. (2001). Alcool, chronobiologie et sommeil. *Pathologie Biologie*, 49(9), 726-731.
250. Carole, White, et al. "Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men." *The American journal of medicine* 71.2 (1981): 240-245.
251. Tanigawa, Takeshi, et al. "Usual alcohol consumption and arterial oxygen desaturation during sleep." *Jama* 292.8 (2004): 923-925.
252. Block, A. J. (1984). Alcohol ingestion does not cause sleep-disordered breathing in premenopausal women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 8(4), 397-398.
253. Aldrich, M. S., Brower, K. J., & Hall, J. M. (1999). Sleep-disordered breathing in alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23(1), 134-140.
254. Scanlan, M. F., Roebuck, T., Little, P. J., & Naughton, M. T. (2000). Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*, 16(5), 909-913.
255. Berry, R. B., Desa, M. M., & Light, R. W. (1991). Effect of ethanol on the efficacy of nasal continuous positive airway pressure as a treatment for obstructive sleep apnea. *Chest*, 99(2), 339-343.
256. Peppard, P. E., Austin, D., & Brown, R. L. (2007). Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(03), 265-270.

257. Sakurai, Susumu, et al. "Alcohol Consumption Before Sleep Is Associated With Severity of Sleep- Disordered Breathing Among Professional Japanese Truck Drivers." *Alcoholism: clinical and experimental research* 31.12 (2007): 2053-2058.
258. Senaratna, Chamara V., et al. "Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis." *Sleep medicine reviews* (2017).
259. Chiu, Hsiao-Yean, et al. "Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis." *Sleep medicine reviews* 36 (2017): 57-70.
260. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.
261. Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *Journal of psychosomatic research*, 52(2), 69-77.
262. Saunders J, Aasland O, Amundsen A , Grant M. Alcohol consumption and related problems among primary health care patients. WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. *Addiction* 1993; 88:349-362.
263. Daepfen JB, Yersin B, Landry U, Pecoud A, Decrey H. Reliability and validity of audit imbedded within a general health risk screening questionnaire . *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24(5): 659-65.
264. Saunders J, Hall W, Conigrave K. The AUDIT questionnaire: choosing a cut off score. *Addiction* 1995; 90(10):1349-1356.
265. Allen J, Litten R, Fertig J , Babor T. A review of research on the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) .*Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21(4): 613-7
266. Shapiro, A. L., Culp, S., & Chertok, I. R. A. (2014). OSA symptoms associated with and predictive of anxiety in middle-aged men: secondary analysis of NHANES data. *Archives of psychiatric nursing*, 28(3), 200-205.
267. Luyster, F. S., Buysse, D. J., & Strollo, P. J. (2010). Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 6(02), 196-204.
268. Macey, Paul M., et al. "Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients." *PloS one* 5.4 (2010): e10211.
269. Aloia, M. S., Arnedt, J. T., Riggs, R. L., Hecht, J., & Borrelli, B. (2004). Clinical management of poor adherence to CPAP: Motivational enhancement. *Behavioral Sleep Medicine*, 2, 205–222,
270. Ye, L., Liang, Z., & Weaver, T. E. (2008). Predictors of health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnoea. *Journal of Advanced Nursing*, 63, 54–63, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04652x>.
271. Pack, A. I. (2006). Advances in sleep-disordered breathing. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 173, 7–15, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200509-14780E>.

Risque-vous de faire des apnées du sommeil ?

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

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille _____ votre poids _____ votre âge _____ votre sexe _____

Catégorie 1

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

Si vous ronflez ?

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

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

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

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

Catégorie 2

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

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

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

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

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

Catégorie 3

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

INDICE IMC = _____ (voir tableau)

Evaluation des Questions :

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

Evaluation des Catégories :

La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5

La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8

La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30

Résultat final

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

Annexe 1 : Score de Berlin, issu du site web Réseau-Morphée

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

Questionnaire AUDIT (acronyme de Alcohol use disorders test)

Questions :

Score :

1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?

Jamais	0
Une fois par mois ou moins	1
2 à 4 fois par mois	2
2 à 3 fois par semaine	3
Au moins 4 fois par semaine	4

2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?

3 ou 4	1
5 ou 6	2
7 ou 8	3
10 ou plus	4

3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?

Jamais	0
Moins d'une fois par mois	1
Une fois par mois	2
Une fois par semaine	3
Tous les jours ou presque	4

4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?

Jamais	0
Moins d'une fois par mois	1
Une fois par mois	2
Une fois par semaine	3
Tous les jours ou presque	4

5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?

Jamais	0
Moins d'une fois par mois	1
Une fois par mois	2
Une fois par semaine	3
Tous les jours ou presque	4

6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?

Jamais	0
Moins d'une fois par mois	1
Une fois par mois	2
Une fois par semaine	3
Tous les jours ou presque	4

7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?

Jamais	0
Moins d'une fois par mois	1
Une fois par mois	2
Une fois par semaine	3
Tous les jours ou presque	4

8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?

Jamais	0
Moins d'une fois par mois	1
Une fois par mois	2
Une fois par semaine	3
Tous les jours ou presque	4

9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?

Non	0
Oui, mais pas au cours de l'année écoulée	2
Oui, au cours de l'année	4

10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?

Non	0
Oui, mais pas au cours de l'année écoulée	2
Oui, au cours de l'année	4

Annexe 3 : Test AUDIT-10, issu du site web « hepatoweb »

NOTE D'INFORMATION

**ETUDE DE PREVALENCE DU RISQUE DE SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL
DANS UNE POPULATION SOUFFRANT DE TROUBLE DEPRESSIF CARACTERISE EN AMBULATOIRE**
N° INRS : MR 3411250918

Promoteur de la recherche : Groupe Hospitalier de la Rochelle Ré Aunis

Investigateur coordonnateur/principal : *Xavier JANTET, interne en psychiatrie ; Dr BENDIMERAD*

Madame, Monsieur,

Une étude sur le risque de développer un Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil dans la population souffrant de troubles Dépressifs est en cours dans le service de secteur 2 au Centre Médico-Psychologique du Belem, et est coordonnée par le Dr Bendimerad Patrick ainsi que l'interne psychiatre Xavier Jantet. Ce document vous apportera les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre Infirmier(e) référent du CMP.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

Le syndrome d'apnée du sommeil est le trouble respiratoire du sommeil le plus fréquent. Il est associé à une symptomatologie diurne comme une hypersomnolence ou un ralentissement, à un risque d'altération neurocognitive qui impactent la qualité de vie des sujets atteints et qui se confondent avec la symptomatologie dépressive. De plus, cette pathologie comporte un important risque cardiovasculaire en favorisant l'hypertension artérielle, le diabète, le surpoids, les troubles du rythme cardiaques et participe au développement d'accidents vasculaires comme l'Infarctus du Myocarde ou les Accidents Vasculaires Cérébraux. En outre, il existerait une interaction du Syndrome d'Apnée du Sommeil avec la pathologie dépressive qui serait susceptible d'en aggraver le devenir en y favorisant rechutes et risque de chronicisation. Néanmoins, les conséquences de ce trouble du sommeil peuvent se contrôler par un traitement spécifique dont le plus utilisé est l'appareillage par Pression Positive Continue. Il s'agit donc dans cette étude de déterminer la proportion de patients dépressif pouvant souffrir de ce trouble du sommeil et d'étudier les éventuelles associations cliniques avec les comorbidités anxieuse et de trouble de l'usage de l'alcool afin de mieux dépister les patients touchés et d'améliorer leur prise en charge globale diagnostique et thérapeutique.

Quel est l'objectif de cette recherche?

L'objectif est de mettre en lumière la prévalence du risque de SAOS dans la population souffrant de trouble dépressif caractérisé consultant en centre médico psychologique ambulatoire, et de démontrer qu'il existe un risque accru pour cette pathologie au sein de cette population ambulatoire.

Comment va se dérouler cette recherche?

Cette recherche concerne les patients souffrant de trouble dépressif caractérisé, sélectionnés au préalable par l'examen de leurs dossiers médicaux de concert avec le psychiatres référents ; qui sont vus au CMP pour une consultation infirmière ou médicale psychiatrique. Elle débutera en Juin et se terminera fin Août 2018.

Une série de questionnaires sera proposé aux patients sélectionnés, ces derniers permettent d'évaluer leur susceptibilité à développer un syndrome d'Apnée du sommeil d'une part, la présence et l'intensité d'une symptomatologie anxieuse et dépressive d'autre part, et enfin la propension d'un trouble de l'usage de alcool chez les patients déprimés. Il s'agit d'une proposition de participation avec accord oral du patient, ce dernier peut ne pas y accéder sans qu'aucune justification ne lui soit demandée.

Les données recueillies seront traitées par le logiciel Excel, et feront l'objet d'un travail de thèse d'exercice médical. Ces données relèveront d'un traitement exclusivement médical, et seront totalement anonymisées lors de la publication des résultats. Les questionnaires remplis seront détruits une fois les données traitées, soit dès la fin de l'étude. Une information des résultats personnels concernant ce risque et ses comorbidités associées sera délivrée par l'intranet sécurisée de l'hôpital au psychiatre référent du patient afin de garantir le secret médical sans que cette information ne soit incluse au dossier médical du patient.

Qui peut participer ?

Tous les patients sélectionnés après examen de leur dossier médicaux avec leur psychiatre référent qui doivent présenter comme pathologie :

-une pathologie dépressive type Trouble Dépressif Caractérisé comme pathologie primaire

Les patients non concernés par cette études sont ceux présentant :

-un trouble de l'Humeur type Bipolarité et/ou les patients prenant un traitement thymorégulateur (Dépakine, Xeroquel, Teralithe, Dépamide, Tegretol,...)

-un trouble psychotique et/ou les patients observant un traitement par neuroleptiques de fond (Risperdal, Abilify, Zyprexa, Haldol...)

- les patients bénéficiant d'un traitement par Injection Musculaire Retard (Abilify Maintena, Xeplion, Haldol Decanoas,...)

-un Trouble Envahissant du Développement ou d'un Trouble du Spectre Autistique

-un Trouble du Comportement Alimentaire type anorexie mentale ou boulimie

-un Trouble Anxieux primaire

Si ces derniers se questionnent quant à leur risque de développer un Syndrome d'Apnée du Sommeil, ils sont invités à en parler à leur soignant ou médecin psychiatre référent afin de bénéficier d'un éventuel dépistage.

Quels sont les bénéfices attendus?

En premier lieu, cette étude a pour but d'évaluer le risque des individus souffrant de trouble Dépressif Caractérisé de développer un Syndrome D'apnée du Sommeil et ainsi, de compléter les données scientifiques actuelles concernant ce sujet. Il s'agit aussi de préciser et d'affiner les connaissances à propos des comorbidités anxieuses et addictologiques associées afin d'améliorer le devenir de l'individu touché et de limiter au mieux l'impact de cette pathologie sur le fonctionnement global quotidien du patient. L'information concernant la susceptibilité du patient à souffrir de cette pathologie du sommeil sera communiquée au psychiatre référent qui évaluera en fonction de la symptomatologie clinique associée, l'indication à réaliser un examen complémentaire diagnostique afin d'accéder à une prise en charge spécialisée.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin psychiatre ou infirmier référent doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le Groupe Hospitalier de la Rochelle Ré Aunis vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie nécessaires à la recherche, seront transmises au responsable de traitement, le Groupe Hospitalier de la Rochelle Ré Aunis, rue du Dr Schweizer, 17019 La Rochelle Cedex-05 46 45 50 50 qui est le promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront

également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du Groupe Hospitalier de la Rochelle Ré Aunis.

Lorsqu'elles seront transférées dans des pays étrangers en dehors de l'Union Européenne n'assurant pas un niveau de protection suffisant, le Groupe Hospitalier de la Rochelle Ré Aunis (promoteur), veille à ce que la sécurité des données en particulier leur confidentialité, intégrité et disponibilité, soit préservée. Les destinataires internationaux de vos données ont ainsi signés des contrats visant à fournir une protection juridique aux données vous appartenant qui leur ont été transmises (appelées « Clauses Contractuelles types » et approuvées par la Commission Européenne). Seules des données confidentielles ou « codées » pourront être transférées.

La législation de l'Union Européenne (UE) en matière de protection des données a été mise à jour le 25 mai 2018 avec l'introduction d'un nouveau Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). En conséquence, un projet de loi relatif à la protection des données personnelles révisant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés a été adapté afin de respecter les dispositions du RGPD.

Vous avez le droit d'accéder (art.15 du RGPD), via le médecin de l'étude à toutes les données recueillies à votre sujet et, le cas échéant, de demander des rectifications (art.16 du RGPD), si vos données s'avéraient inexactes ou de les compléter si elles étaient incomplètes.

Vous avez également le droit de vous opposer (art. 21 du RGPD) à la transmission ou de demander la suppression (art.17 du RGPD) des données couvertes par le secret professionnel qui sont susceptibles d'être utilisées et traitées dans cette étude à tout moment et sans justification.

Si vous devez vous retirer de l'étude, les données recueillies avant votre retrait pourront encore être traitées avec les autres données recueillies dans le cadre de l'étude, si leur effacement compromet la réalisation des objectifs de l'étude (art.17 du RGPD). Aucune nouvelle donnée ne sera recueillie pour la base de données de l'étude.

Vous pouvez également exercer votre droit de limitation du traitement de vos données dans les situations prévues par la loi (art.18 du RGPD).

Vous avez également le droit de déposer une réclamation concernant les modalités du traitement de vos données auprès de l'autorité de surveillance chargée d'appliquer la loi relative à la protection des données, en France la CNIL.

Si vous avez des questions ou des réclamations au sujet du traitement de vos données au cours de cette étude ou si vous souhaitez obtenir une copie des Clauses Contractuelles Types, vous devez tout d'abord prendre contact avec le médecin de l'étude qui pourra orienter votre demande, ou si nécessaire, vers le Délégué à la Protection des Données du Groupe Hospitalier de la Rochelle Ré Aunis, Mr Jean-Marc PONS (Jean-Marc.PONS@ch-larochelle.fr) ou au Responsable de la protection des données de votre centre investigateur, dont les coordonnées pourront vous être fournies par le médecin de l'étude.

Vos données seront conservées 15 ans après la fin de l'étude.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecinpsychiatre ou infirmier référent toutes les questions que vous désirez.

En vous remerciant par avance de la confiance que vous nous témoignez,

Xavier JANTET (interne en psychiatrie sur l'Hôpital Marius Lacroix, La Rochelle)



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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



RESUME :

Introduction: Le Syndrome d'Apnées Obstrucives du Sommeil (SAOS) et le Trouble Dépressif Caractérisé (TDC) sont des entités nosographiques distinctes qui représentent toutes deux un réel problème de santé publique par leur retentissement somatique, et par l'altération de la qualité de vie des sujets atteints. La revue de la littérature souligne une possible bidirectionnalité délétère entre ces troubles d'une part, mais aussi avec les principales comorbidités du TDC que sont les Troubles Anxieux (TA), et le Trouble de l'Usage en Alcool (TUA) d'autre part. Ces multiples interactions entre SAOS-TDC sont particulièrement visibles dans la population ambulatoire souffrant de TDC, et pourraient être à l'origine de phénomènes d'autoentretiens mutuels des troubles et de leurs complications en terme de gravité, de chronicisation et de résistance thérapeutique.

Objectif: Cette étude a pour objectif de démontrer l'intérêt de dépister le SAOS dans une population atteinte de TDC et suivie en ambulatoire par la mise en évidence de la prévalence du risque SAOS, et la recherche de facteurs favorisants cliniques comme l'âge, le genre, le surpoids, ou encore les dimensions symptomatiques dépressive-anxieuse et addictive au sein de la population TDC.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude observationnelle, déclarative, monocentrique menée sur le Centre Médico-Psychologique du Belem à La Rochelle du 1^{er} Juin au 31 Août 2018. La population inclue souffrait exclusivement d'un diagnostic de TDC et se voyait proposer la passation de trois tests d'autoévaluation. Le premier repose sur le score de Berlin qui est un score de dépistage clinique du SAOS, puis des échelles HADS et AUDIT-10 étaient demandées afin d'évaluer les composantes anxieuse-dépressive et de dépendance à l'alcool. Les données obtenues ont été analysées aux moyen de statistiques descriptives.

Résultats: Parmi les 134 patients éligibles, 85 d'entre eux ont dûment participé à l'étude, et 54 ont montré un score de Berlin positif. Par extrapolation avec la sensibilité moyenne de ce score, 37 patients TDC étaient susceptibles de développer un SAOS soit une prévalence de 43,8%. Concernant les facteurs favorisants, l'étude met en avant l'âge, le surpoids, la symptomatologie anxieuse, et la prise de traitements anxiolytiques de type benzodiazépine comme étant associés à ce risque.

Discussion: Ces résultats suggèrent un risque relatif de susceptibilité du SAOS 2,7 fois supérieur dans la population TDC ambulatoire comparé à la population générale, et mettent en avant l'importance d'une évaluation clinique intégrant la symptomatologie anxieuse comme facteur favorisant. Cette étude met en lumière l'intérêt de dépister le SAOS pour cette population spécifique dans une approche holistique des patients TDC de réduction globale des risques somatique comme psychiatrique. Cependant, ces résultats seraient à confirmer par des études de comparaisons incluant des outils de diagnostic positif comme la polysomnographie.

Mots-Clés: Trouble Dépressif Caractérisé, Syndrome d'Apnée du Sommeil, troubles Anxieux, Trouble de l'usage en Alcool, co-occurrence, Centre Médico-Psychologique, ambulatoire