

SYNDROME D'APNEE DU SOMMEIL ET CONDUITE AUTOMOBILE

Introduction

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est caractérisé par un arrêt du flux aérien d'une durée supérieure ou égale à 10 secondes, la reprise respiratoire coïncidant habituellement avec un éveil très bref ou l'allègement du sommeil. A côté de l'apnée, on définit une forme incomplète, l'hypopnée qui se traduit par une diminution du flux respiratoire d'au moins 50 %, associée à une désaturation de l'hémoglobine en oxygène, égale ou supérieure à 4%.

Le SAOS est défini par l'interruption du sommeil par, en moyenne, plus de 10 apnées ou 15 hypopnées par heure de sommeil.

Les sujets porteurs du syndrome d'apnée du sommeil présentent une fragmentation importante du sommeil caractérisée par des éveils plus ou moins nombreux au cours de la nuit, selon la gravité du syndrome. Il peut en résulter une somnolence diurne excessive à l'origine de nombreux accidents de la circulation. De plus, les arrêts respiratoires se traduisent aussi par une hypoxie (diminution de la saturation en O₂) pouvant entraîner des dommages irréversibles sur les neurones. Il a ainsi été montré que dans des cas graves d'apnée du sommeil, il existait une perte importante de neurones dans les zones du cortex préfrontal, très impliqué dans la mémoire à court terme appelée aussi mémoire de travail.

L'hypothèse la plus souvent avancée consiste à penser que c'est la fragmentation du sommeil qui occasionne la somnolence diurne se répercutant négativement sur les performances cognitives en général et sur la conduite automobile en particulier, mais que le rétablissement d'un sommeil normal grâce à un traitement permet la réversibilité de l'ensemble des troubles. En revanche, il n'existe que très peu d'études s'intéressant aux effets cognitifs de l'hypoxie, ce qui pourtant se traduirait par des déficits en mémoire potentiellement irréversibles.

Parmi les traitements possibles du SAOS (chirurgie, pose de prothèse...), celui qui a démontré l'efficacité la plus incontestable est la ventilation par pression positive continue (PPC). Il consiste en une assistance respiratoire nocturne sous forme d'un masque posé sur le nez et la bouche et qui délivre en permanence de

l'air, levant ainsi le blocage des voies aériennes supérieures qui est à l'origine de l'apnée. Ainsi, le rétablissement d'un sommeil normal grâce à un traitement par PPC devrait ramener le patient à un état normal en ce qui concerne sa vigilance et ses performances diurnes.

Pourtant, un certain nombre d'études semblent montrer que les relations qu'entretiennent la structure du sommeil, l'électroencéphalogramme (EEG), la somnolence subjectivement ressentie et les performances relèvent de mécanismes plus complexes. En effet, un certain nombre de patients tout en présentant des index d'apnée-hypopnée sévères, ne se plaignent pas de somnolence diurne ni de troubles cognitifs.

Il serait pourtant de première importance de mieux comprendre les mécanismes qui président au fonctionnement de ces différents systèmes, compte tenu des risques engendrés par une somnolence excessive chez des personnes impliquées dans des tâches complexes et potentiellement dangereuses comme la conduite automobile, et ce d'autant plus que la prévalence du SAOS est généralement sous-estimée et mal traitée.

En effet, le SAOS est la cause la plus fréquente de somnolence diurne d'origine organique, et surexpose les malades qui en sont victimes aux accidents routiers, domestiques et professionnels.

Les apnéiques sont en France entre 1,2 et 2,4 millions. Près d'un homme sur quatre et une femme sur dix arrêtent de respirer au moins toutes les douze minutes en moyenne au cours de leur sommeil, voire dans les cas les plus graves, plusieurs centaines de fois chaque nuit.

Un certain nombre d'études ont montré que les patients porteurs du SAOS ont un taux 2 et 7 fois plus élevé d'accidents de la circulation que des sujets sains¹.

Il semble donc clair que la prise en compte d'une telle pathologie par les compagnies d'assurance est absolument nécessaire dans la mesure où elle constitue un facteur de risque extrêmement important en matière de sécurité routière et domestique. De même, les pouvoirs publics devraient considérer ces

¹ Orth, M., Leidag, M., Kotterba, S., Widdig, W., de Zeeuw, J., Walther, J.W., Duchna, H.W., Schafer, D., Schlafke, M.E., Malin, J.P., Schultze-Werninghaus, G., Rasche, K. (2002). Estimation of accident risk in obstructive sleep apnea syndrome (SAOS) by driving simulation. *Pneumologie*, 56(1), 13-18.

chiffres pour mettre en place des réglementations susceptibles de limiter les risques accidentogènes, notamment en instaurant des contrôles réguliers de l'aptitude à la conduite automobile.

En effet, des études ont montré que la conduite en état de somnolence constitue un facteur de risque largement sous-estimé dans les statistiques officielles puisque 15 à 30 % des accidents de la route sont dus à cette cause, facteur de risque qui s'avère par conséquent bien plus dangereux que l'alcool.

Nous avons réalisé deux expériences permettant de mesurer différentes variables psychophysiologiques impliquées dans cette pathologie. La première portait sur l'évaluation de la somnolence diurne en comparant des variables objectives et subjectives de la vigilance. La seconde portait sur l'altération des performances cognitives et en conduite automobile chez les patients porteurs d'un SAOS.

Dans les deux cas, nous nous sommes intéressés aux effets de l'introduction d'un traitement par PPC en mesurant l'évolution après 3 mois et après 6 mois d'introduction du traitement.

Objectifs de l'étude

Elle avait pour objectif à la fois de mieux connaître les signes avant-coureurs d'une baisse de la vigilance chez des patients apnéiques, mais aussi d'évaluer l'impact d'un traitement par PPC sur l'amélioration de la qualité du sommeil et de la vigilance diurne. Nous nous sommes intéressés à plusieurs variables susceptibles d'être dégradées dans un contexte de SAOS, ainsi qu'aux possibilités de réversibilité de ces dégradations avec l'introduction d'un traitement par PPC.

1. La première variable concernait l'évolution de l'EEG de veille chez ces patients avant et après traitement par PPC. En effet, environ 30 % des patients porteurs d'un SAOS n'ont aucune plainte subjective de somnolence. Il importait donc de pouvoir évaluer de façon objective l'état d'activation cérébrale quel que soit le ressenti subjectif.
2. Nous avons également mesuré l'évolution des performances en mémoire à court terme et en mémoire de travail avant et après l'introduction du traitement par PPC. Un sommeil de mauvaise qualité produit souvent des

troubles de la concentration et de la mémoire à court terme se traduisant par des difficultés dans la vie quotidienne pour réaliser certaines tâches même basiques. Dans le cas d'un SAOS, le problème ne vient pas seulement de la fragmentation du sommeil liée aux nombreux micro-éveils, mais aussi des dommages peut-être irréversibles de l'hypoxie sur les cellules du cerveau.

Enfin, nous avons mesuré les performances des patients porteurs d'un SAOS avant et après traitement par PPC dans une tâche de conduite automobile répliquant au plus près une situation réelle pour optimiser la validité écologique de notre étude.

1. Evolution de l'activation cérébrale durant une période prolongée de veille

Avant l'introduction du traitement par PPC

Pour mesurer l'évolution de l'activation cérébrale chez des patients porteurs du SAOS comme une mesure objective de leur somnolence, nous avons comparé l'EEG de veille de 15 patients apnéiques avec celui de 10 sujets contrôles appariés en âge, en sexe et en niveau académique. Cette mesure était effectuée toutes les heures pendant 24 heures en continu. Parallèlement, tous les sujets remplissaient un questionnaire subjectif pour évaluer le degré de somnolence subjectivement ressenti.

Les résultats montrent que la densité des ondes delta, theta et beta de l'EEG de veille sont plus élevées chez les patients que chez les sujets sains. Les ondes alpha ne montrent qu'une tendance, mais n'atteignent pas le seuil de significativité statistique. Les ondes delta, theta et alpha sont des ondes lentes. Elles témoignent d'un ralentissement de l'activité cérébrale que l'on nomme « synchronisation », car elles proviennent du fait que les neurones fonctionnant plus lentement, se synchronisent peu à peu les uns par rapport aux autres pour aboutir le cas échéant vers le sommeil. A l'opposé, les ondes beta sont des ondes rapides qui s'observent pendant la veille, lorsque le cerveau est très actif. L'augmentation de densité des ondes beta pendant la veille chez les patients apnéiques par rapport aux contrôles pourrait donc paraître contradictoire

comparée à celle des ondes lentes, car elle signerait l'existence de deux tendances antagonistes au niveau de l'activation cérébrale : l'une s'acheminant vers le sommeil, l'autre vers la veille active.

L'examen du décours temporel des différentes ondes cérébrales montre que les ondes les plus lentes (delta et theta) augmentent progressivement tout au long de la période de 24h chez les patients, mais que la différence ne devient significative par rapport aux sujets sains que pendant les heures de la nuit et du petit matin. En revanche, la densité des ondes beta est plus élevée chez les patients dès le début de la période d'observation et va le rester jusqu'à la fin.

Les mesures de somnolence subjectives montrent en revanche une augmentation tout au long de la période qui est similaire dans les deux groupes de sujets, avec les scores les plus élevés durant la nuit.

Après l'introduction du traitement par PPC

Les différentes mesures ont été réalisées 3 et 6 mois après l'introduction du traitement par PPC et comparées aux valeurs témoin. Elles montrent que la densité des ondes lentes (delta, theta et à moindre degré alpha) est diminuée après 3 mois et en partie après 6 mois de traitement par PPC. Les patients rejoignent dans tous les cas, le niveau des sujets contrôles.

En revanche, l'augmentation de densité des ondes rapides (beta) demeure inchangée quelle que soit la durée du traitement. Même après 6 mois de traitement, les patients présentent une activation cérébrale supérieure durant la période de 24 heures en continu, par rapport aux sujets sains.

Sur le plan subjectif, il existe une forte corrélation entre les modifications de l'EEG de veille et les mesures subjectives chez les sujets sains, mais non chez les patients apnéiques.

Discussion

Les résultats de cette première expérience montrent clairement qu'il existe des signes objectifs de somnolence diurne chez les patients porteurs d'un SAOS. Leur cerveau fonctionne plus lentement que celui des sujets sains, et ce ralentissement est exacerbé durant les heures de la nuit. Le fait que les ondes rapides présentes normalement lors de la veille active soient également augmentées pourrait s'expliquer par le fait que ces patients doivent fournir un

effort supplémentaire par rapport aux sujets sains pour se maintenir en éveil et éviter ainsi des poussées de micro-sommeil. Ceci se traduirait donc par une activité corticale rapide plus intense, mais représenterait aussi un coût plus élevé chez les patients apnéiques pour rester éveillés.

En ce qui concerne les valeurs subjectives de somnolence, le fait qu'elles augmentent de la même façon dans les deux groupes et qu'il n'y ait pas de corrélation entre la somnolence subjective et objective chez les patients contrairement aux contrôles signe clairement un déficit chez ces derniers pour évaluer correctement leur somnolence. Ce phénomène avait déjà été observé par d'autres auteurs. On sait en effet que la plupart des patients SAOS ont tendance à sous-estimer leur somnolence, soit parce qu'ils sont réfractaires à la reconnaître, soit plus vraisemblablement parce qu'ils la considèrent comme leur état normal dans la mesure où bien souvent, cette pathologie est ancienne chez eux et a été longtemps méconnue.

Comme nous le voyons, le traitement par PPC améliore grandement l'état d'activation cérébrale des patients dès 3 mois. Toutes les ondes lentes retrouvent un niveau normal, non distinct des sujets sains. Seule persiste malgré le traitement une augmentation des ondes rapides d'éveil, suggérant peut-être un surentraînement des patients dans l'effort fourni pour éviter les micro-éveils. Dans ce cas, il est probable qu'une durée de traitement plus longue soit nécessaire pour contrecarrer ce mécanisme d'inhibition du sommeil durant la journée.

Conséquences sociétales

Les résultats de cette étude, première du genre dans la littérature scientifique, apportent un éclairage particulier sur les risques potentiels en matière d'accident que représentent les patients porteurs d'un SAOS. En effet, la seule évaluation subjective de leur somnolence diurne n'est certainement pas suffisante puisqu'ils n'ont, la plupart du temps, même pas conscience réellement de l'être. En revanche, la synchronisation cérébrale signant une pression accrue de sommeil témoigne chez eux d'une capacité très réduite à se maintenir éveillée ou alors au prix d'un coût très important comme le suggère l'augmentation importante des ondes d'éveil.

Ces patients courent donc des risques importants dans leur vie de tous les jours, qu'ils soient au volant de leur voiture ou dans d'autres contextes potentiellement

accidentogènes de la vie quotidienne : utilisation d'appareils dangereux au travail ou à la maison, nécessité de prises de décision rapides et adéquates dans des situations à risque (catastrophes naturelles, assistance à autrui, etc.).

Dans la mesure où la prévalence du SAOS est très probablement sous-estimée en raison du fait que bon nombre de personnes apnéiques ignorent leur pathologie, cela pose évidemment la question de savoir s'il serait pertinent de procéder de façon systématique à un dépistage de cette pathologie dans certaines conditions, notamment lors du recrutement à un poste où l'absence de vigilance même momentanée peut avoir des conséquences graves. S'il ne semble pas réaliste de procéder au titre du dépistage systématique à des enregistrements polysomnographiques en milieu hospitalier en raison de la lourdeur et du coût d'une telle opération, il serait en revanche bien plus envisageable d'utiliser la procédure que nous avons employée pour mesurer l'EEG de veille dans notre étude. Il suffit en effet de placer quelques électrodes sur le scalp du sujet et d'appliquer la méthode « yeux ouverts-yeux fermés »² pendant 6 à 9 minutes, puis de mesurer par analyse spectrale à l'aide d'un logiciel adéquat, la densité de puissance spectrale dans les différentes bandes de fréquence des ondes cérébrales. Si celle-ci s'éloigne trop de la norme admise (cf valeurs des sujets contrôles), il conviendrait d'amener la personne à poursuivre des investigations plus poussées.

2. Evolution des performances en mémoire à court terme et en conduite automobile avant et après introduction d'un traitement par PPC

Tâches de mémoire

Deux types de tâches de mémoire ont été utilisés pour mesurer la mémoire immédiate (restitution d'une série de chiffre dans l'ordre donné) et la mémoire de

² Akerstedt, T., Gillberg, M. (1990). Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Intern J Neuroscience*, 52, 29-37.

travail (restitution d'une série de chiffre dans l'ordre inverse de présentation et balayage en mémoire d'une matrice de consonnes dont la quantité augmente progressivement). La mémoire de travail se différencie de la mémoire immédiate dans la mesure où elle nécessite un traitement de l'information encodée et ne consiste pas juste à la restituer sans traitement intermédiaire. Mais dans les deux cas, il s'agit de mémoire à court terme puisque la conservation mnésique du matériel à traiter est de courte durée (quelques secondes).

Avant l'introduction du traitement par PPC

La restitution d'une série de chiffre en ordre inversé est significativement réduite chez les patients apnéiques par rapport aux sujets sains. Deux tâches de balayage en mémoire, l'une simple et l'autre complexe, montrent également un déficit accru chez les patients SAOS, mais seulement dans la version complexe. Néanmoins, même dans la tâche de balayage simple, une dégradation de la performance apparaît chez les patients apnéiques lorsque le nombre d'items à conserver en mémoire est maximal (6 items). Dans la tâche de balayage complexe, les patients présentent des difficultés accrues à mémoriser une matrice de consonnes même à partir de 4 éléments. C'est principalement le pourcentage de bonnes réponses qui est affecté chez les patients SAOS signant une difficulté dans la précision probablement liée à une diminution des capacités d'encodage mnésique.

La mesure de la saturation en oxygène montre également des valeurs diminuées chez les patients par rapport aux contrôles que ce soit avant ou après les tâches de mémoire.

Après l'introduction du traitement par PPC

Dans le test de rétention de chiffres, on observe une amélioration de l'empan mnésique chez les patients dès 3 mois pour la restitution simple et après 6 mois de traitement pour la restitution dans l'ordre inverse de présentation.

Dans la tâche de balayage en mémoire, si les résultats sont peu probants pour la tâche simple, pour la tâche complexe il apparaît que les performances des patients s'améliorent après 3 mois de traitement, mais cette amélioration disparaît après 6 mois. Cette dégradation est surtout visible en fin de nuit. Ce résultat ne s'observe que sur le pourcentage de réponses correctes mais non sur le temps de réponse qui est similaire dans les deux groupes. En ce qui concerne la taille de la matrice à conserver en mémoire, donc la charge quantitative de rétention, les performances s'améliorent chez les sujets sains entre la première session et les deux suivantes (à 3 mois et 6 mois). A l'opposé, cette amélioration ne s'observe pas chez les patients apnéiques qui maintiennent un déficit en mémoire, même après 6 mois de traitement. Là encore, le temps de réponse n'était pas différent entre les deux groupes.

Tâche de conduite automobile

Notre étude présente une particularité en regard de l'exploration des performances en conduite automobile simulée. En effet, le simulateur de conduite sur lequel a été réalisée l'étude, est un simulateur haute performance comme il n'en existe que quelques exemplaires au monde. Il s'agit d'un simulateur en mouvement permettant donc de reproduire le plus fidèlement possible, les sensations réelles ressenties lors d'une tâche de conduite. Les images de synthèse sur un écran de 180° d'envergure, permettent de simuler un trafic relativement dense ce qui est inexistant dans la majorité des simulateurs expérimentaux. Nous avons donc choisi de paramétrer le parcours effectué par nos sujets sur la base de ce qu'ils expérimentent le plus fréquemment dans leur vie quotidienne, à savoir un trajet court (50 km) avec un trafic semi-dense et un flot continu de véhicules (voitures et camions) roulant à 130 km/h, une distance inter-véhicule variable et deux zones de travaux annoncées par des panneaux. De nombreuses variables ont été enregistrées, telles que la vitesse moyenne, les variations de vitesse, l'ajustement de la position latérale, les variations de volant, la distance inter-véhicule, la distance de déboîtement avant et après dépassement, le pourcentage de temps passé sur la voie de droite ou

illégalement sur la voie de gauche ainsi que le comportement à proximité des zones de travaux, etc.

Avant introduction du traitement par PPC

Les patients présentent une augmentation de l'amplitude de variation de vitesse par rapport aux sujets témoins. En revanche, ils respectent une distance inter-véhicule ainsi qu'une distance de déboîtement avant et après dépassement qui est supérieure à celle des sujets sains. De même, les patients lâchent plus rapidement que les contrôles la pédale d'accélérateur dans les 400 m qui précèdent la zone de travaux. Toutes les autres variables sont similaires entre les deux groupes.

L'EEG mesuré pendant la tâche de conduite montre une augmentation significative des ondes lentes (theta) et des ondes rapides (beta) chez les patients apnéiques par rapport aux sujets contrôles.

La mesure des corrélations entre les variables de sommeil et les variables de conduite montre chez les patients que la vitesse moyenne et la fréquence d'ajustement de la position sont d'autant plus élevées que le sommeil préalable était de bonne qualité. Ce phénomène est moins net chez les sujets sains.

De plus, les conduites prudentes chez les patients sont également contemporaines d'ondes plus lentes au niveau cérébral.

Après l'introduction du traitement par PPC

L'amplitude de variation de vitesse reste supérieure chez les patients après 3 mois de traitement et l'absence de différence entre les deux groupes à 6 mois n'est due qu'à une augmentation de cette variable chez les contrôles.

Les distances inter-véhicules, la vitesse dans la zone de travaux lors des dépassements ne diffèrent plus entre les deux groupes dès la session de 3 mois probablement en raison d'une habitude aux conditions expérimentales sans que le traitement *per se* ne soit en cause.

A noter que dans les deux groupes, l'amplitude de variation de la position latérale augmente sur la période de 24h quelle que soit la session signant une instabilité croissante dans la conduite à mesure que la privation de sommeil augmente.

Discussion

Le SAOS étant associé à une altération du niveau de vigilance, il semble logique que les capacités cognitives des patients apnéiques soient également affectées. Les capacités mnésiques dépendant des ressources attentionnelles qui sont diminuées lorsque la vigilance est basse. Notre étude montre en effet, une altération importante de la mémoire dans une tâche de balayage, chez les patients SAOS, mais une mémoire immédiate mesurée par la restitution simple d'une série de chiffre qui semble préservée. La mémoire à court terme n'est donc pas altérée de façon homogène. Plus la tâche est complexe, plus elle est sensible à la disponibilité attentionnelle et plus les déficits chez les patients seront visibles surtout lorsque la veille se prolonge. Il s'agit donc plutôt ici d'un déficit du contrôle attentionnel et des fonctions exécutives de haut niveau que d'un simple déficit de l'encodage mnésique. L'existence d'une diminution de la saturation en oxygène chez les patients comparés aux sujets sains, suggère que les déficits attentionnels et mnésiques observés pourraient être dus au moins partiellement, à une hypoxémie (manque d'oxygénation cérébrale). Ce résultat est corroboré par le fait que le traitement par PPC ne permet pas la normalisation des déficits mnésiques dans une tâche complexe, laissant supposer que ceux-ci résultent donc d'une altération irréversible liée à la mort neuronale due à l'hypoxémie nocturne. Mais cette capacité à récupérer ou non après traitement reste cependant associée à la sévérité du syndrome et bien entendu, à la nature de la tâche, la mémoire immédiate étant peu affectée dans le SAOS et plutôt sensible au traitement par PPC.

En ce qui concerne les performances en conduite automobile, cette étude révèle que même dans des cas d'apnée sévère, les performances sont moins effondrées que ne le laissent supposer les nombreuses études faites sur des simulateurs de faible performance. En effet, ces dispositifs ne permettant pas de reproduire les conditions réelles de conduite, placent généralement les sujets dans des conditions de monotonie et de pauvreté des stimulations telles qu'elles

exacerbent la baisse de vigilance de façon anormale. De plus, elles portent généralement sur des circuits très longs.

Lorsque les sujets apnéiques sont soumis à des conditions plus proches des conditions naturelles (trafic semi-dense, trajet court type maison-travail, zones de travaux), on observe des performances étonnamment préservées. Avant traitement, les patients présentent une augmentation de la variation de la vitesse et une tendance à une diminution de la fréquence d'ajustement de la vitesse suggérant des difficultés à maintenir une vitesse stable et régulière. En revanche, plusieurs indices sont en faveur d'une conduite plus circonspecte de leur part avec notamment une augmentation des distances inter-véhicule, de la distance de rabattement, une tendance à une augmentation de la distance de déboîtement et enfin, un lâcher de pédale plus précoce que les contrôles lorsqu'ils entrent dans la zone des 400 m avant les travaux. Ceci pourrait être le résultat d'années d'expérience d'une somnolence excessive diurne, qui les amène à conduire de façon plus prudente afin d'éviter les accidents. En effet, notre étude montre que les conduites prudentes chez les patients apnéiques sont positivement corrélées avec un sommeil de mauvaise qualité et vice-versa. De même, la conduite prudente est corrélée avec la présence d'ondes lentes au niveau cérébral, renforçant encore l'idée que plus ils sont somnolents, plus ils roulent prudemment. Cependant, la présence d'une densité augmentée d'ondes rapides chez les patients, prouve aussi que le coût pour se maintenir éveillé au volant est plus fort chez eux. Les mêmes conditions de trafic appliquées cette fois à un trajet de plus longue durée, pourraient rompre le fragile équilibre que ces patients tentent de maintenir au prix d'un effort soutenu. Par conséquent, nous ne saurions écarter l'hypothèse qu'un trajet plus long dans un trafic semi-dense pourrait se solder en définitive par un effondrement important des performances chez les patients SAOS au-delà d'un certain seuil de tolérance.

Une fois de plus, les évaluations subjectives ne sont d'aucune aide pour évaluer le degré de somnolence des patients puisqu'ils ne diffèrent pas de ceux des contrôles alors que leur état physiologique est manifestement bien plus effondré.

En revanche, l'effet du traitement ne semble pas manifeste dans notre étude sur les performances en conduite automobile. Ceci s'inscrit à l'opposé de nombreuses études qui montraient au contraire un effet positif du traitement. Par

exemple, les indices de prudence observés au départ, disparaissent laissant penser qu'un effet d'habitation ou d'entraînement aux conditions de simulation pourrait avoir contrecarré l'effet propre du traitement, ce qui ne nous permet donc pas de conclure en la matière. Mais il convient aussi de noter que dès la première session, la différence entre les deux groupes était faible de toute façon.

Conséquences sociétales

L'ensemble de ces données présentent un intérêt clinique indéniable dans la mesure où elles suggèrent que la qualité du sommeil préalable est l'un des facteurs essentiels pour déterminer les performances attentionnelles, de mémoire et de conduite automobile le lendemain. Ce travail montre également que cette pathologie respiratoire au cours du sommeil associée à une altération mécanique de la ventilation nocturne chez les patients souffrant depuis de longues années du SAOS peut entraîner une modification de la physiologie du cerveau, et ainsi avoir des conséquences sérieuses voire irréversibles sur le fonctionnement cérébral impliqué dans le niveau de vigilance et des processus cognitifs complexes au cours d'une veille prolongée.

Ces données doivent donc être impérativement prises en compte lorsqu'il s'agit d'autoriser ces patients à manipuler des dispositifs requérant une forte charge attentionnelle ou sollicitant de façon prépondérante les fonctions exécutives de haut niveau sur le plan cognitif. La sévérité du syndrome et son ancienneté sont donc des paramètres cruciaux. En effet, si certaines fonctions de haut niveau ne sont pas récupérées après introduction du traitement, cela pourrait rendre définitivement inapte les patients concernés à la réalisation de certaines tâches. Il en va autant de leur sécurité que de celle des personnes de l'entourage. On ne saurait toutefois interdire pur et simplement certaines activités à ces patients. En effet, il ne faut jamais perdre de vue qu'une étude, aussi minutieuse soit-elle, ne constitue qu'un instantané qui peut être réfuté ultérieurement si l'on applique une autre méthodologie. De plus, l'être humain est en apprentissage permanent. Il est donc difficile de tirer des conclusions définitives sur la base d'un résultat parcellaire. Comme l'indiquent les résultats concernant les sessions à 3 mois et 6 mois dans la tâche de simulation de conduite, l'effet d'apprentissage peut

contrecarrer les effets délétères de la baisse de vigilance. En d'autres termes, plus la tâche est habituelle, moins les performances seront impactées par le déficit attentionnel puisque des processus d'automatisation se mettront en place. Il convient enfin de noter que la baisse de vigilance observée chez les patients porteurs d'un SAOS ne se traduit pas toujours par des effets délétères. En effet, les performances en conduite automobile montrent que ces patients ont tendance à être plus prudents que les autres, car même s'ils n'en ont pas une conscience claire comme en atteste l'absence de différence avec les contrôles sur le plan de la plainte subjective, ils adoptent spontanément des comportements plus circonspects ce qui pourrait neutraliser leur déficit. Ce résultat évoque bien entendu la diminution d'accidents observée sur les autoroutes après réduction des éclairages publics. Il faut toutefois se rappeler que ces patients fournissent vraisemblablement un effort supplémentaire pour rester performants, et qu'il s'agit d'un coût dont il est difficile pour l'heure, de mesurer les conséquences.

Communication et valorisation de l'étude

L'étude décrite ici a fait l'objet de la thèse de Monsieur Jérôme GRENECHE, soutenue le 7 juillet 2008 devant la commission d'examen suivante :

Patricia TASSI Maître de Conférences HDR, ULP, Strasbourg	Directrice de Thèse
Pierrick POISBEAU Professeur, ULP, Strasbourg	Rapporteur Interne
Patrick LEVY Professeur, CHU, Université de Grenoble	Rapporteur Externe
Isabelle ARNULF Docteur Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris	Rapporteur Externe
Jean KRIEGER Professeur, CHU, Strasbourg	Examineur

Cinq articles sont parus à ce jour dans des revues internationales à comité de lecture

- GRENECHE, J., SAREMI, M., EHRHARD, C., HOEFT, A., ESCHENLAUER, A., MUZET, A., TASSI, P. (2008). Severity of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and subsequent EEG spectral power. *European Respiratory Journal*, Vol. 32, 705-709. (FI³ : 5.076).
- TASSI, P., GRENECHE, J., PEBAYLE, T., ESCHENLAUER, A., HOEFT, A., BONNEFOND, A., ROHMER, O., MUZET, A. (2008). Are OSA patients impaired in driving ability on a circuit with medium traffic density ? *Accident Analysis and Prevention*, Vol. 40(4), 1365-1370. (FI : 1.587).
- GRENECHE, J., KRIEGER, F., ERHARDT, C., BONNEFOND, A., ESCHENLAUER, A., MUZET, A. et TASSI, P. (2008). EEG Spectral Power and sleepiness during 24 hours of sustained wakefulness in patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Clin Neurophysiol*, Vol. 119(2), 418-428. (FI : 2,718).

³ Facteur d'impact

- GRENECHE, J., KRIEGER, J., BERTRAND, F., ERHARDT, C., MAUMY, M., TASSI, P. (2011). Short-term memory performances during sustained wakefulness in patients with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Brain and Cognition*, 75(1), 39-50. (FI : 2.547).
- GRENÈCHE, J., KRIEGER, J., BERTRAND, F., ERHARDT, C., MUZET, A., TASSI, P. (2011). Effect of continuous positive airway pressure treatment on the subsequent EEG spectral power and sleepiness over sustained wakefulness in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Clinical Neurophysiology*, 122, 958-965. (FI : 3,122)

Un article est actuellement soumis à la revue Sleep Medicine (FI : 3,699)

- GRENÈCHE J., KRIEGER J, BERTRAND F., ERHARDT C., ESCHENLAUER A., MAUMY M., TASSI P. Effect of CPAP treatment on the short-term memory performances during 24 hours of sustained wakefulness in patients with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS).

Une communication orale dans un congrès international est publiée dans des actes à comité de lecture

- GRENECHE, J., KRIEGER, J., BERTRAND, F., ERHARDT, C., ESCHENLAUER, A., MAUMY, M., TASSI, P. (2008). Working memory ability during a 24-hour sleep deprivation paradigm in obstructive sleep apnea patients. 19th Congress of the European Sleep Research Society, Glasgow, 9-13 September 2008, *Journal of Sleep Research*.

Deux communications affichées dans des congrès internationaux sont publiées dans des actes à comité de lecture

- TASSI, P., GRENECHE, J., PEBAYLE, T., BONNEFOND, A., ROHMER, O., MUZET, A. (2008). Driving simulation and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: the effects of medium traffic density on performance. 19th

Congress of the European Sleep Research Society, Glasgow, 9-13 September 2008, *Journal of Sleep Research*

- GRENECHE, J., EHRARDT, C., KRIEGER, J., BONNEFOND, A., MUZET, A. et P. TASSI (2006). Circadian fluctuation of EEG spectral power during a 24-hour sleep deprivation paradigm in obstructive sleep apnea patients. 18th Congress of the European Sleep Research Society, Innsbruck, 5-12 September 2006, *Journal of Sleep Research*, Vol 15., Suppl. 1, p. 113.

Tous ces articles et communications mentionnent et remercient la Fondation MAIF pour son soutien financier.

Cette étude a enfin fait l'objet d'une intervention télévisuelle lors de la Journée Nationale de l'Apnée du Sommeil sur France 2, au Journal de 20h, le 7 octobre 2006.