

# ÉTUDES CLINIQUES RONCHOSTIM<sup>®</sup>

Ronflements  
Sécheresses  
Épistaxis



*Ronchostim*<sup>®</sup>

/// AUDISTIMPHARMA



## POURQUOI RONFLE-T-ON ?

Le ronflement est dû à une obstruction des voies respiratoires. Il peut être causé par un rhume ou une anomalie anatomique au niveau du nez ou de la gorge.

Cependant, la cause la plus fréquente est un relâchement excessif des muscles situés dans la région de la gorge au cours du sommeil. Le passage devient plus étroit dans la zone pharyngée, ce qui rend la circulation de l'air plus difficile. Le volume d'air qui doit être transporté vers les poumons restant identique, la vitesse d'admission de l'air augmente. La pression dans la gorge augmente, faisant vibrer la luette et le voile du palais. Le bruit occasionné par ces vibrations correspond aux ronflements.

Le ronflement est donc le signe d'une respiration perturbée pendant le sommeil. Plus ce bruit de ronflement est fort, plus le passage dans la zone pharyngée est étroit.

## LE RONFLEMENT EST-IL COURANT ?

Oui ! Le ronflement est un phénomène courant qui a toujours existé. Un phénomène si courant que des études sur la fréquence du ronflement montrent que près d'un foyer sur deux abrite un ronfleur. Les ronflements touchent davantage les hommes que les femmes. Toutefois cet écart tend à disparaître au fil des années.

## LE RONFLEMENT PEUT PERTURBER UNE BONNE NUIT DE SOMMEIL !

Lorsque vous ronflez, votre respiration devient irrégulière, ce qui peut déclencher une pause respiratoire pendant le sommeil. Ces apnées du sommeil peuvent durer jusqu'à 10 secondes et se répéter plusieurs fois au cours de la nuit. Si vous n'êtes pas forcément conscient de ces apnées, elles perturbent néanmoins votre sommeil. Votre corps ne bénéficie pas d'un sommeil réparateur. Résultat ? Vous avez une sensation de fatigue au réveil, ce qui est préjudiciable pour la santé.

Les recherches montrent que les individus atteints de ronflements ont un risque accru de déclencher diverses pathologies (hypertension artérielle, infarctus et hémorragie cérébrale). Article très complet sur le ronflement :

### LES TROUBLES RESPIRATOIRES DU SOMMEIL, « VOUS POUVEZ RONFLER TOUTE VOTRE VIE ».

*Auteurs : National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute (Instituts nationaux de la santé, Institut national du cœur, des poumons et du sang (États-Unis))*

Cela ressemble plus à une plaisanterie qu'à un avertissement. En réalité, le ronflement fort et habituel est le symptôme le plus courant de troubles respiratoires du sommeil. Non seulement la personne qui ronfle a un sommeil agité, mais elle s'expose également à de graves troubles cardiaques et pulmonaires. Le ronflement est donc un phénomène dangereux, qui peut

entraîner une hypertension artérielle, un rythme cardiaque irrégulier, une crise cardiaque et un risque de mort subite.

Que vous soyez éveillé-e ou endormi-e, vous devez respirer normalement à tout moment. La respiration est un processus automatique et mécanique régulé par le corps. Chez les individus qui bénéficient d'un sommeil de qualité, la plupart des activités musculaires et nerveuses ralentissent, voire s'arrêtent, contrairement à la respiration qui est régulée par un « pilote automatique » neuromusculaire. Toutefois, en cas d'incident du pilote automatique pendant le sommeil, la respiration peut devenir irrégulière et anarchique.

## Comprendre le sommeil

Le sommeil est un état neurologique complexe. Sa fonction première est le repos et la restauration des niveaux d'énergie de l'organisme. Les interruptions répétées du sommeil liées à des anomalies respiratoires, telles que l'arrêt de la respiration (apnée) ou des ronflements importants, conduisent à une fragmentation du sommeil et à des taux anormaux d'oxygène et de dioxyde de carbone dans le sang. Il en résulte une somnolence excessive pendant la journée et divers troubles cardiaques, pulmonaires et nerveux.

Dans les années 1950, la communauté scientifique a réalisé que le sommeil n'était pas un simple état de repos quiescent. En effet, il existe deux phases de sommeil caractérisées par des schémas physiologiques distincts : le sommeil à mouvements oculaires rapides (REM) et le sommeil à mouvements oculaires non rapides (NREM), ou sommeil profond. Lors d'un sommeil normal, le REM intervient environ 90 minutes après la phase d'endormissement. Ces deux phases de sommeil se succèdent par cycles d'environ 90 minutes chacune, avec trois cycles non-REM (sommeil léger à profond) au début et un cycle REM en fin de nuit. La quantité de sommeil nécessaire à chaque personne est généralement constante, mais varie considérablement d'un individu à l'autre.

De nombreuses zones d'ombre subsistent sur la manière dont le sommeil se manifeste et son effet réparateur sur l'organisme. À l'origine, la communauté scientifique pensait que le sommeil se manifeste parce que le cerveau bascule dans un état de repos passif par manque de stimulation. Selon une autre théorie, le sommeil survient lorsque le corps se met à produire une « substance somnifère » et en accumule une quantité suffisante. Cependant, des travaux de recherche suggèrent aujourd'hui que le sommeil se manifeste en cas de changements spécifiques dans le fonctionnement du cerveau. En étudiant les ondes cérébrales, les chercheurs parviennent à définir et mesurer les différents degrés, niveaux et stades de sommeil.

Le sommeil consiste en une combinaison de changements de rythme dans les processus physiologiques, biochimiques, neurophysiologiques et psychologiques. La perturbation de ce rythme ou l'irrégularité de ces différents processus pendant le sommeil peuvent conduire à divers troubles liés au sommeil.

## Troubles liés au sommeil

Les affections liées au sommeil sont apparues régulièrement dans la littérature médicale au début du XIXe siècle. Toutefois, de 1900 au milieu des années 1960, peu d'articles ont été publiés dans les revues scientifiques au sujet du « patient somnolent », à l'exception d'un rapport ponctuel sur les aspects normaux ou anormaux de la physiologie du sommeil. L'évolution récente des techniques de recherche en neurobiologie, biologie moléculaire, génétique moléculaire, physiologie, neuropsychiatrie, médecine interne, médecine pulmonaire et cardiologie a permis aux chercheurs d'étudier le sommeil de manière plus précise. Et l'intérêt pour la compréhension du sommeil et des « troubles du sommeil » a littéralement explosé.

Si certains troubles du sommeil constituent des désagréments passagers, d'autres peuvent s'avérer plus graves à long terme. L'apnée du sommeil est le principal trouble respiratoire du sommeil. Toutefois, la narcolepsie et l'insomnie clinique sont également des troubles du sommeil graves. Le « syndrome du décalage horaire », causé par des modifications rapides du cycle biologique veille-sommeil, est également un exemple de trouble du sommeil temporaire. Il en va de même pour les problèmes de sommeil rencontrés par les travailleurs postés. L'apnée du sommeil est une pause respiratoire pendant le sommeil. « Apnée » est un mot grec qui signifie « privé de souffle ». Cliniquement, l'apnée du sommeil, décrite pour la première fois en 1965, se définit comme une interruption de la respiration pendant le sommeil.

La narcolepsie est un trouble neurologique dont les principaux symptômes sont un sommeil excessif et incontrôlable, quelle que soit l'heure de la journée alors même que la personne a suffisamment dormi la nuit précédente. Ce trouble peut également se caractériser par de brefs épisodes de faiblesse musculaire ou de paralysie causés par le rire et la colère (cataplexie), une paralysie de courte durée au réveil du sommeil (paralysie du sommeil) et des images oniriques au début du sommeil (hallucination hypnagogique). La narcolepsie, qui peut toucher plusieurs membres d'une même famille, est une maladie chronique. Les traitements aident à en réduire les symptômes, mais ne sont pas curatifs.

L'insomnie est une difficulté courante à s'endormir, à dormir toute la nuit et à retrouver le sommeil après un réveil nocturne. Ses causes peuvent être physiques ou psychologiques et ce trouble peut se manifester régulièrement ou occasionnel.

Bien que non exhaustive, la liste des troubles causés par un sommeil perturbé ou associés à celui-ci se décline en 70 points. Les coûts supportés par la société liés aux pertes de productivité, aux accidents du travail et aux dépenses médicales sont estimés à plus de 60 milliards de dollars. Ces statistiques stupéfiantes ont conduit à la création par le Congrès américain, en 1988, d'une Commission nationale de recherche sur les troubles du sommeil. Ce groupe est chargé d'élaborer un programme d'envergure nationale visant à réduire l'impact médical et économique des troubles du sommeil.

## PROFILS LES PLUS EXPOSÉS AUX TROUBLES DU SOMMEIL

Ci-après quelques catégories d'individus les plus exposées aux troubles du sommeil :

- les adultes qui s'endorment à des moments et dans des lieux inappropriés (par exemple, en pleine conversation, au cours d'une conférence, au volant) et qui souffrent de ronflements nocturnes
- les hommes et les femmes âgés
- les femmes ménopausées
- les personnes en surpoids ou présentant une anomalie physique au niveau du nez, de la gorge ou d'autres parties des voies aériennes supérieures
- les travailleurs de nuit
- les personnes dont la consommation d'alcool est excessive et régulière
- les personnes aveugles qui ont tendance à souffrir d'une altération de la perception de la lumière et de l'obscurité et qui présentent des rythmes circadiens perturbés, autrement dit des cycles d'activité biologique qui se répètent toutes les 24 heures
- les personnes souffrant de dépression et autres troubles psychotiques
- les personnes atteints de troubles du sommeil et de la respiration

1944 est l'année d'une découverte importante : la ventilation (échange d'air entre le poumon et l'environnement) diminue normalement pendant le sommeil. Même chez les sujets dits normaux, les schémas respiratoires peuvent présenter quelques irrégularités pendant le sommeil. Il n'est pas rare d'observer en moyenne sept pauses respiratoires de 10 secondes maximum par nuit chez une personne sans aucun symptôme ou problème associé. Toutefois, si les anomalies respiratoires s'accompagnent d'une réduction de l'apport d'oxygène aux tissus (hypoxie) et de pertes de sommeil répétées, le sujet risque de développer des troubles plus graves.

## COMMENT SOIGNER VOTRE RONFLEMENT

La solution nasale Ronchostim®, dont l'efficacité est cliniquement prouvée, est un dispositif médical anti-ronflement. Il s'agit d'un traitement simple, qui vous soulage, vous et votre partenaire, des désagréments causés par le ronflement.

Ronchostim® lubrifie et assouplit la muqueuse et renforce légèrement la musculature de la gorge. Ainsi, la respiration n'est en aucun cas perturbée et vous ne souffrirez plus de sécheresse buccale le matin, au réveil.

La solution nasale Ronchostim® est-elle efficace ? Oui, l'efficacité de Ronchostim® est cliniquement prouvée par des études approfondies menées par les illustres centres hospitaliers de recherche universitaire de Londres et de Copenhague (voir ci-dessous).

Ronchostim® est pour l'heure la solution la plus performante et la plus simple d'utilisation sur le marché.

Vous dormez mieux et vous vous réveillez frais et dispos après une bonne nuit de sommeil. Plus de 80 % des personnes qui utilisent Ronchostim® ont indiqué qu'elles se sentaient moins fatiguées en journée.

# Études cliniques, Ronchostim®

## INTRODUCTION

Des études épidémiologiques ont montré que le ronflement est très répandu au sein de la population adulte. Le ronflement touche davantage les hommes et augmente avec l'âge, jusqu'à 60-70 ans. Il a été observé que le ronflement a une incidence sur le bien-être social et familial (difficultés à travailler, problèmes familiaux (du fait notamment de chambres à coucher séparées), hypersomnie, dysfonctions sexuelles). Le ronflement s'est révélé être un facteur de risque de troubles et de complications cardiovasculaires et cérébrovasculaires, notamment d'hypertension artérielle, d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde et d'infarctus cérébral.

Les traitements chirurgicaux (Uvulo-Palato-PharyngoPlastie (UPPP), avancée mandibulaire, etc.) sont efficaces chez certains patients mais sont associés à des complications opératoires

et postopératoires et à des risques d'effets secondaires. Le traitement par PPC (système de ventilation nasal en pression positive continue) est très efficace pour réduire les apnées du sommeil chez les patients souffrant d'apnées du sommeil sévères, mais la plupart des individus souffrant de simples ronflements n'acceptent pas ce traitement. Les interventions non chirurgicales et non-PPC, telles que l'entraînement à la position et les appareils linguaux ou dentaires, se sont avérées capables de réduire le ronflement chez certains patients, mais leur utilisation soulève de nombreux débats et contestations. La plupart des ronfleurs souffrant uniquement de « ronflements simples », des solutions simples à ce problème de ronflement sont à privilégier.

## SUJETS ET MÉTHODE

### Population étudiée

La population étudiée a été sélectionnée à partir d'une étude épidémiologique à grande échelle réalisée dans la région de Copenhague auprès de 3 439 hommes âgés de 50 à 75 ans. 49,9 % des personnes qui ont répondu au questionnaire ont déclaré ronfler toutes les nuits ou presque. 550 sujets ont été sélectionnés selon les critères suivants :

1. Sujets âgés de 50 à 65 ans
2. Sujets déclarant ronfler toutes les nuits
3. Critères d'exclusion : résultats des examens ORL anormaux, allergies nasales aiguës, alcoolisme, abus de somnifères, pathologies cardiovasculaires, cérébrovasculaires et psychiatriques graves.

Des patients dont la pathologie cardiovasculaire est contrôlée et stabilisée ont été acceptés. Les sujets qui ont souffert de troubles cérébrovasculaires par le passé ont été exclus.

Toutes les personnes ont reçu une invitation par courrier. Sur les 550 personnes invitées à participer à l'étude, 278 ont donné leur accord et répondaient aux critères d'inclusion. 224 participants ont été affectés à l'étude d'acceptabilité et les 54 autres ont été intégrés à l'étude comparative.

Tous les participants ont été accueillis à l'hôpital. Un questionnaire standard leur a été remis. Tous les participants ont été soumis à un examen médical complet et à un examen oto-rhino-laryngologique. La tension artérielle a été mesurée au niveau du bras gauche du participant après avoir été assis pendant au moins 10 minutes. Le poids et la taille ont été mesurés et l'indice de masse corporelle (IMC), ou indice de Quételet, a été calculé suivant la formule suivante : poids/taille<sup>2</sup>.

Tous les participants ont été informés sur l'étude par écrit et par oral. Tous les participants ont donné leur consentement éclairé par écrit. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local.

## RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE

Selon des études menées par le passé sur l'homme et l'animal, l'administration par voie nasale de la solution Ronchostim® réduit le ronflement. Afin de caractériser l'effet de Ronchostim® avec et sans polysorbate 80 (P80), lubrifiant de tissus à base de polyglycols à action prolongée, sur le ronflement et l'apnée du sommeil, deux études ont été réalisées :

1. une étude d'acceptabilité en ouvert portant sur 218 sujets atteints de ronflements nocturnes,
2. une étude comparative en double aveugle portant sur 50 sujets ronflant toutes les nuits et 218 sujets masculins, âgés de 50 à 65 ans, déclarant ronfler toutes les nuits ont participé à une étude d'acceptabilité en ouvert prévoyant une utilisation quotidienne de Ronchostim® 1,2 mg. Tous les participants ont reçu pour consigne d'utiliser Ronchostim® à leur convenance. Au bout de 6 mois, 67,9 % d'entre eux utilisaient toujours Ronchostim®.

Une amélioration significative des ronflements rapportée par le sujet lui-même ou son partenaire, ainsi qu'une amélioration significative de la qualité du sommeil, de l'état de fatigue et de somnolence diurne, ont été observées comparativement aux valeurs initiales (72 %).

Dans le cadre de l'étude comparative en double aveugle, 50 sujets masculins ronflant toutes les nuits et âgés de 50 à 65 ans ont été inclus. Tous ont utilisé une solution nasale Ronchostim® 1,2 mg à base de polysorbate toutes les nuits ou une préparation témoin à base de Ronchostim®, mais dépourvue de polysorbate.

Dans le cadre de l'étude comparative en double aveugle, une amélioration significative des ronflements a été constatée par le sujet lui-même et son partenaire, ainsi qu'au niveau des ronflements mesurés par les capteurs, de la fatigue, de la somnolence et de la qualité du sommeil, tant dans le groupe témoin que dans la période d'essai, par rapport aux

valeurs initiales (72 %). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes (avec polysorbate et sans polysorbate), que ce soit au niveau de la prise du traitement, des ronflements évalués par le sujet lui-même et par son partenaire, de la qualité du sommeil ou des symptômes diurnes : fatigue et somnolence, par rapport à la solution témoin.

L'étude montre que l'utilisation de la solution nasale Ronchostim® réduit les ronflements et qu'aucun effet secondaire grave n'a été observé.

Le dispositif médical Ronchostim® a été fourni par Boehringer Ingelheim, Allemagne.

## Ronchostim® testé par 1 000 utilisateurs en Suède

Sur une plateforme de plus de 300 000 consommateurs que représente le réseau social Buzzador en Suède, la solution Ronchostim® a été testée par une sélection de 1 000 personnes souffrant d'un problème de ronflement. Les résultats se sont avérés très positifs puisque 44 % d'entre elles ont continué à acheter ou affirmé qu'elles achèteraient certainement Ronchostim® à l'issue du test. Les utilisateurs qui ont expérimenté l'effet de Ronchostim® ont été extrêmement satisfaits. 66 % d'entre eux ont trouvé la solution Ronchostim® efficace ou bien plus efficace que les produits qu'ils avaient essayés avant ce test.

73 % des utilisateurs recommanderaient Ronchostim® à leurs proches. En vue de tester de nouveaux produits et services, ce groupe est assurément le plus fiable.

## Outre la Suède, l'Allemagne a également lancé un test utilisateur à grande échelle.

Au sein de l'organisation allemande des consommateurs Konsumgöttinnen, plus de 6 500 utilisateurs se sont proposés pour tester le produit. 1 000 testeurs ont été sélectionnés et ont utilisé Ronchostim® pendant un mois. Le retour d'expérience a été aussi impressionnant qu'en Suède.

75 % des testeurs et leurs partenaires ont fait part d'une meilleure qualité de sommeil grâce à Ronchostim®.

Les testeurs continueraient, pour la plupart, à acheter le produit depuis le test.

L'utilisation des réseaux sociaux a permis de faire découvrir Ronchostim® à plus de 200 000 personnes en Allemagne, en seulement deux mois.



### COMMENT UTILISER RONCHOSTIM® :

La solution anti-ronflement Ronchostim® doit être administrée tous les soirs avant le coucher.

Penchez la tête en arrière et pulvérisez Ronchostim® 4 à 6 fois dans chaque narine, jusqu'à ce que vous sentiez la solution s'écouler dans votre gorge.

Pour de meilleurs résultats, il est impératif que la muqueuse de la gorge en soit recouverte.