

Mémoire de Maîtrise en médecine No 3480

# **Prédiction de l'efficacité des orthèses d'avancement mandibulaire par un test de stimulation électromagnétique des nerfs phréniques**

## **Etudiant**

Samuel Staubli

## **Tuteur**

Dr. Raphaël Heinzer

## **Expert**

Dr. Martin Broome

Lausanne, le 15.01.2017

## **Abstract**

**Contexte** : Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une maladie causée par les obstructions répétitives des voies respiratoires supérieures suite à un collapsus du pharynx durant le sommeil. Le traitement de choix proposé aujourd'hui est la ventilation par pression positive (CPAP - Continuous positive airway pressure), cependant son côté « contraignant » peut diminuer la compliance du patient à utiliser cette machine. Pour cette raison, d'autres options thérapeutiques ont été développées telles que l'orthèse d'avancement mandibulaire (OAM). Il s'agit d'un dispositif composé de deux gouttières dentaires qui permettent de garder la mandibule en avant pendant le sommeil. Le fait d'avancer la mandibule permet de tirer la langue vers l'avant et de diminuer ainsi le risque d'obstruction pharyngée nocturne. Les OAM ne se montrent toutefois efficaces que chez certains patients et il est actuellement impossible de prédire le succès de ce traitement avant de l'avoir fait confectionner sur mesure. Dès lors, il serait important de pouvoir bénéficier d'un test qui permettrait de prédire l'efficacité de ce traitement. Par ailleurs, il a été montré que la stimulation électromagnétique des nerfs phréniques durant l'éveil pouvait reproduire une obstruction du pharynx en dissociant l'activité des muscles inspiratoires et celle des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures.

**But** : Nous proposons de déterminer l'amélioration du flux d'air inspiratoire avec avancement mandibulaire lors d'une stimulation phrénique pendant l'éveil. Un test plus simple d'atténuation du ronflement avec avancement volontaire de la mandibule serait également effectué

**Matériel et méthodes** : Nous avons recruté 15 patients ayant été équipés d'une OAM pour un SAOS. L'efficacité du traitement a été évaluée par deux polygraphies respiratoires nocturnes avec et sans le port de l'OAM. Parallèlement, nous avons effectué une évaluation diurne à l'aide de deux tests : une inspiration involontaire par stimulation électromagnétique des nerfs phréniques avec et sans avancement mandibulaire afin de déterminer l'amélioration du flux d'air en fonction de la position mandibulaire. Un deuxième test évaluant la diminution de l'intensité du ronflement volontaire avec l'avancement de la mandibule a également été effectué.

**Résultats** : Le test de stimulation électromagnétique des nerfs phréniques n'a pas été capable de prédire l'efficacité des orthèses d'avancement dans le traitement du SAOS. L'intensité du ronflement n'a pas démontré de variation significative avec avancement mandibulaire.

**Conclusion** : Un suivi plus intensif des patients bénéficiant d'une OAM et de nouvelles études à la recherche d'autres prédicateurs de l'efficacité des OAM nous paraissent nécessaires pour augmenter la probabilité de réussite de ce traitement.

**Département/Service** : Centre d'Investigation et de Recherche sur le Sommeil (CIRS)

**Discipline d'études** : Recherche clinique

## Table des matières

<b>1. Nomenclature</b> .....	5
<b>2. Introduction</b> .....	6
<b>2.1. Contexte</b> .....	6
<b>2.2. Classification</b> .....	6
<b>2.3. Conséquences</b> .....	7
<b>2.4. Traitements</b> .....	8
<b>3. Matériel et méthode</b> .....	9
<b>3.1. Introduction</b> .....	9
<b>3.2. Recrutement des sujets</b> .....	9
<b>3.3. Enregistrement du sommeil</b> .....	9
<b>3.4. Matériel</b> .....	10
<b>3.5. Calibration du pneumotachographe</b> .....	10
<b>3.6. Stimulation des nerfs phréniques</b> .....	11
<b>3.7. Déroulement des tests au CIRS</b> .....	11
<b>3.8. Questionnaire</b> .....	13
<b>3.9. Lecture des données</b> .....	13
3.9.1. Logiciel RemLogic .....	13
3.9.2. Méthode d'analyse avec RemLogic.....	13
<b>3.9.2.1. Sniff test</b> .....	13
<b>3.9.2.2. Snore test</b> .....	14
<b>3.9.2.3. Stimulation test</b> .....	14
<b>3.10. Analyse des résultats</b> .....	15
3.10.1. Analyse des polysomnographies.....	15
3.10.2. Analyse des test effectués au CIRS .....	15
<b>4. Résultats</b> .....	16
<b>4.1. Groupes répondeurs et non-répondeurs</b> .....	16
<b>4.2. Questionnaire</b> .....	16
<b>4.3. Calculs statistiques</b> .....	17
4.3.1. Calculs statistiques des différents tests .....	17
4.3.1.1. T-test : Comparaison des différentes mesures durant les tests entre répondeurs et non répondeurs .....	18
4.3.1.2. Mann Whitney test : Comparaison des différentes mesures durant les tests entre répondeurs et non répondeurs .....	19

4.3.2.	Calculs statistiques des polysomnographies.....	20
4.3.2.1.	Données PSG avec et sans PAM .....	21
4.3.2.2.	T test : Comparaison des différences entre répondeurs et non répondeurs (données PSG sans PAM – données PSG avec PAM).....	21
4.3.2.3.	Mann Whitney test : Comparaison des différences entre répondeurs et non répondeurs (données PSG sans PAM – données PSG avec PAM) .....	22
<b>5.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>23</b>
5.1.	<b>Mesure du ronflement par sonomètre .....</b>	<b>23</b>
5.2.	<b>Questionnaire .....</b>	<b>23</b>
5.3.	<b>Tests prédictifs d'efficacité.....</b>	<b>24</b>
5.4.	<b>Polysomnographies.....</b>	<b>25</b>
5.5.	<b>Limites de l'étude .....</b>	<b>25</b>
<b>6.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>26</b>
<b>7.</b>	<b>Remerciements .....</b>	<b>27</b>
<b>8.</b>	<b>Bibliographie .....</b>	<b>28</b>

# 1. Nomenclature

- SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
- AHI : Index d'apnée/hypopnée (mesuré événements/heures)
- REM : Rapid eye movement
- OAM : Orthèse d'avancement mandibulaire
- CPAP : Continuous positive airway pressure
- PSG : Polysomnographie
- CIRS : Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil
- S1% : Pourcentage de sommeil de stade 1
- S2% : Pourcentage de sommeil de stade 2
- SWS% : Pourcentage de sommeil de stade 3 (slow waves sleep)
- REM% : Pourcentage de REM (rapid eye movement)
- TST : Temps total de sommeil (total sleep time)
- TST supine : Temps total de sommeil sur le dos
- Sleep Efficiency : Efficacité du sommeil (pourcentage de temps durant lequel le patient a dormi avec la PSG)
- Total arousal index : Index de réveils totaux
- WASO : Temps d'éveil après le premier endormissement (WASO)
- PLMSI : Index de mouvement périodique des jambes durant le sommeil (PLMSI)
- CAI : Index d'apnées centrales
- OAI : Index d'apnées obstructives
- MAI : Index d'apnées mixtes
- HI : Index d'hypopnées

## 2. Introduction

### 2.1. Contexte

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une pathologie fréquente dans les sociétés modernes et l'estimation de sa prévalence a tendance à évoluer. En effet, il y a quelques années, on estimait la prévalence du SAOS à 2% chez les femmes et 4% chez les hommes (1) mais récemment, de nouvelles données inquiétantes suggèrent qu'environ  $\frac{1}{4}$  des femmes et  $\frac{1}{2}$  des hommes présentent un SAOS de degrés modéré à sévère (2) (>15 apnée-hypopnée/heures). Malheureusement, seule une partie des patients sont actuellement sous traitement. En effet, une étude a montré qu'environ 75% des cas sévères de SAOS (>30 apnée-hypopnée/heures) ne sont pas diagnostiqués (3). Ceci est lié au fait que les médecins et le grand public ne sont pas assez sensibilisés à ce problème de santé (4)

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil est une pathologie causée par les obstructions répétitives des voies aériennes supérieures (VAS) suite à un collapsus partiel ou total du pharynx durant le sommeil (5). Ce collapsus engendre une augmentation des résistances au flux d'air et par conséquent, du travail inspiratoire. Ainsi, le SAOS se manifeste par une multitude d'épisodes d'interruptions respiratoires (apnée) ou de diminution de l'amplitude respiratoire (hypopnée) engendrés par la fermeture intermittente des VAS.

L'apnée est définie par une interruption complète du débit aérien pendant au moins 10 secondes, l'hypopnée est définie par une diminution de plus de 30% du flux d'air pendant au moins 10 secondes ou à une diminution du débit aérien associé à une baisse de 3% de la saturation en oxygène ou à un réveil objectivable à l'EEG. On évalue la sévérité du SAOS en comptant le nombre d'apnées centrales + le nombre d'apnées obstructives + le nombre d'hypopnées par heure de sommeil. Le résultat de cette mesure se nomme l'Index Apnées-Hypopnées (IAH).

### 2.2. Classification

L'Académie Américaine de Médecine du Sommeil a défini 4 catégories de SAOS selon l'IAH du patient : normal (<5 apnée-hypopnée/heures), léger (5-15 apnée-hypopnée/heures), modéré (15-30 apnée-hypopnée/heures) et sévère (> 30 apnée-hypopnée/heures)(3). Mais certaines études récentes viennent remettre en cause cette notation car l'IAH n'évalue plus assez précisément la sévérité de la pathologie et de ses complications (6).

### 2.3. Conséquences

Les nombreux épisodes d'apnées/hypopnées perturbent sévèrement le sommeil en provoquant des asphyxies répétées (désaturation) et de nombreux micro-réveils afin de permettre la réouverture des VAS. Ces petits éveils, dont le patient n'a, la plupart du temps, aucun souvenir, provoquent une destructuration du sommeil qui se caractérise par une diminution voire une absence de sommeil profond (stade III et IV non-REM) et du sommeil paradoxal (REM). Le patient n'est pas conscient de ses problèmes respiratoires nocturnes qui se manifestent principalement par une somnolence diurne excessive et invalidante dans les activités de la vie quotidienne comme par exemple la conduite automobile (7). En effet, le risque de s'endormir au volant n'est pas négligeable car le taux d'accident impliquant une personne avec SOAS serait 7x plus élevé par rapport à la population générale (8).

D'autres symptômes comme une fatigue généralisée, des céphalées matinales, une dépression ou encore un reflux gastro-œsophagien peuvent toucher les patients apnéiques. Du fait de cette symptomatologie insidieuse, le SAOS est souvent sous-diagnostiqué par les cliniciens.

Les conséquences du SAOS ne se résument pas à une fatigue ou une somnolence diurne.

On observe en effet aussi des répercussions cardiovasculaires : le risque de développer une HTA est 3x plus élevé (9,9–11) chez les patients apnéiques. Ceci est lié aux nombreux épisodes d'apnée qui engendrent une stimulation excessive du système nerveux sympathique qui se traduit par des variations cycliques de la pression artérielle et par le développement d'une hypertension diurne (12). Le risque de développer une insuffisance cardiaque ou un AVC est respectivement de 2,4 (13) et 2x (14) plus élevé que chez la population sans trouble du sommeil.

Par ailleurs les patients apnéiques peuvent aussi avoir des conséquences neurologiques : Chez certains patients, l'apnée du sommeil est associée à des hypoxémies intermittentes qui provoquent un stress oxydatif qui peut engendrer une détérioration des fonctions cognitives (15,16) par des déficits structuraux au niveau cortical (17). Les auteurs de ces études ont aussi montré qu'un traitement précoce et efficace permettait de corriger certains des effets négatifs neurologiques (17).

Finalement certaines études récentes ont montré un risque au niveau métabolique sous forme d'une association entre le SAOS et le développement d'une intolérance au glucose et d'une résistance à l'insuline indépendamment des facteurs de risques tel que l'obésité, l'âge, le sexe et le tour de taille. Ces conséquences métaboliques pourraient favoriser le développement d'un diabète de type 2 (18).

## 2.4. Traitements

Actuellement, le traitement de choix proposé est la CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). En effet, la CPAP diminue de manière très efficace les perturbations respiratoires induites par le sommeil. Elle fonctionne en maintenant une pression positive à l'intérieur du pharynx lors de l'inspiration et de l'expiration. Ainsi, les VAS du patient restent ouvertes malgré le relâchement musculaire lié au sommeil. Cependant, la nature encombrante de la CPAP diminue la compliance de certains patients et a motivé le développement d'autres options thérapeutiques comme l'orthèse d'avancement mandibulaire (OAM). Il s'agit d'un dispositif composé de deux gouttières dentaires qui empêche la mâchoire inférieure de se déplacer en arrière (appareil de protrusion) durant le sommeil. Le fait d'avancer la mandibule permet de tirer la langue vers l'avant et de diminuer ainsi le risque d'obstruction pharyngée nocturne.

Le site où a lieu le collapsus semble être un paramètre important. En effet, les patients qui présentent une obstruction au niveau de la langue sont plus susceptibles de bénéficier du traitement que ceux qui ont une obstruction plus haute (au niveau du voile du palais). De part ce fait, l'OAM ne s'est révélée efficace que pour les certains patients apnéiques mais il est difficile de déterminer le niveau de cette obstruction par des examens cliniques pendant l'éveil. En conséquence, il est actuellement impossible de prédire l'efficacité d'une OAM avant de l'avoir confectionnée sur mesure pour le patient. Il serait donc très avantageux de pouvoir sélectionner les patients qui sont susceptibles de répondre à ce traitement, afin de diriger les patients vers le traitement plus adéquat et pour diminuer les coûts.

Il a été montré que la stimulation électromagnétique des nerfs phréniques durant l'éveil pouvait reproduire une obstruction du pharynx en dissociant l'activité des muscles inspiratoires et celle des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures (19). Nous avons utilisé cette technique afin de reproduire au mieux ce qu'il se passe durant le sommeil du participant et ainsi confirmer l'efficacité de son OAM.



## **3. Matériel et méthode**

### **3.1. Introduction**

L'étude comportait deux parties : 2 polysomnographies à domicile et les tests au centre d'investigation et de recherche sur le sommeil (CIRS).

Les participants étaient invités tout d'abord à passer en fin d'après-midi au CIRS du CHUV afin que la technicienne en polysomnographie, Nadia Tobback, leur installe le dispositif d'enregistrement. Les patients rentraient ensuite dormir à leur domicile et ramenaient le matériel le lendemain. Nous avons réalisé 2 polysomnographies : l'une avec OAM et l'autre sans OAM afin de comparer les différences de d'index apnées/hypopnées et de déterminer cliniquement l'efficacité ou non de ce traitement. Afin que la lecture des résultats de la PSG soit objective sans biais d'interprétation, la technicienne n'était pas tenue au courant si le patient portait sa prothèse ou non lors de chacune des nuits. La partie des tests de prédiction était réalisée directement au Centre d'Investigation et de Recherche sur le Sommeil du CHUV.

### **3.2. Recrutement des sujets**

Nous avons sélectionné 15 patients atteints d'apnée du sommeil et actuellement traités par orthèse d'avancement mandibulaire de type bi-bloc pour participer à cette étude. La liste des patients, remplie par Monsieur Anthony Byrde, Technicien-dentiste, a été fournie par le Dr. Martin Broome, Médecin chef de la Division de chirurgie orale et maxillo-faciale.

Chacun des participants a été contacté par téléphone. Les critères d'inclusion à l'étude étaient (1) un syndrome d'apnée du sommeil modéré à sévère (index d'apnée/hypopnée  $\geq 15$  événements/heures), (2) l'utilisation d'une orthèse d'avancement mandibulaire de type bi-bloc, (3) l'absence de dispositifs métalliques à l'intérieur du corps (pacemaker) qui pourraient interférer avec la stimulation magnétique des nerfs phréniques.

Le consentement éclairé était recueilli pour chaque participant. S'il acceptait l'étude, le participant recevait par mail une explication détaillée de l'étude qui avait été décrite brièvement au téléphone.

### **3.3. Enregistrement du sommeil**

La polysomnographie est un examen médical qui consiste à enregistrer plusieurs variables physiologiques (mouvements respiratoires, flux aérien, électroencéphalogramme, électrocardiogramme, électromyogramme, saturation en oxygène, ...) durant le sommeil d'un patient. Ce test est effectué chez le participant et permet d'évaluer objectivement l'efficacité de son OAM

### 3.4. Matériel

Les mesures de l'avancement mandibulaire étaient effectuées grâce à une réglette spécialement conçue pour cet usage. Nous avons mesuré les flux d'air passant par les VAS grâce à un pneumotachographe. Le principe du pneumotachographe repose sur la loi de Poiseuille selon laquelle, en régime laminaire, à travers une grille, le débit est proportionnel à la perte de charge par unité de longueur. L'enregistrement continu de cette perte de charge, c'est-à-dire la différence de pression entre deux points du tube, donne une courbe différentielle dont les ordonnées représentent la vitesse du courant aérien, donc le volume par unité de temps

Nous avons utilisé un pneumotachographe de type Fleisch qui mesure la différence entre la pression avant et après une membrane. La membrane est formée d'une série de capillaires parallèles qui créent une faible résistance au flux d'air. De par la disposition en série de ces petits tubes parallèles, l'écoulement de l'air qui passe à travers lorsque le sujet respire est un flux laminaire. Ainsi, la différence de pression avant et après la membrane, mesurée par un capteur de pression, est directement proportionnelle au débit d'air (20,21)

Dans notre expérience, le pneumotachographe était directement relié à un masque de CPAP. Le pneumotachographe était chauffé à 35C° afin d'éliminer l'humidité contenue dans l'air expiré qui pourrait perturber les mesures du flux.

Une fois le masque appliqué sur le visage du participant, nous vérifions systématiquement l'absence de fuite d'air. Pour ce faire, nous demandions au sujet de boucher le trou du masque par lequel il respirait, et de souffler. Ainsi, il lui était facile de s'assurer que le masque avait la bonne taille. Dans le cas contraire, le masque était ajusté jusqu'à la disparition des fuites d'air.

### 3.5. Calibration du pneumotachographe

Nous avons utilisé un débitmètre fourni par Imtmedical : le FlowAnalyser™ PF-300. Ce dispositif nous a permis de créer un flux d'air précis et constant à travers le pneumotachographe pour ensuite calibrer cette valeur sur PC grâce au logiciel RemLogic.

Pour ce faire, nous avons tout d'abord calibré le pneumotachographe afin que celui-ci renvoie des données en microvolt. Ainsi, chaque débit créé par le débitmètre était détecté par le pneumotachographe qui convertissait ces données en microvolt. Le logiciel RemLogic nous a permis de rassembler ces valeurs et de calculer une équation de droite de type

$$F(y) = ax + b$$

où  $y = \text{débit créé} \left( \frac{l}{min} \right)$  et  $x = \text{microvolt mesurés} (mv)$

Le logiciel a extrapolé les valeurs des deux inconnues (a et b). Cette droite faisait correspondre au mieux les microvolts mesurés par le pneumotachographe au débit d'air inspiré ou expiré par le participant. Une fois le pneumotachographe calibré en micro voltage, nous avons pu modifier l'échelle sur le logiciel RemLogic en affichant le débit en l/min sur l'axe Y et le temps en sec sur l'axe X. En conclusion, le pneumotachographe rends un signal de différence de pression en microvolt à partir du flux respiratoire du patient, ces données sont converties en débit grâce à la formule et s'affichent sur le logiciel RemLogic.

### **3.6. Stimulation des nerfs phréniques**

La stimulation magnétique cervicale supramaximale des nerfs phréniques a été réalisée avec un stimulateur Magstim 200 muni d'une bobine circulaire de 90 mm. Cette technique permet de déclencher une inspiration involontaire en stimulant les nerfs phréniques qui innervent le diaphragme. De plus, la stimulation dissocie l'activité des muscles inspiratoires et celle des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures. Ce faisant, elle reproduit artificiellement ce qu'il se passe durant le sommeil des patients apnéiques puisque pendant le sommeil la préactivation physiologique des muscles dilatateurs du pharynx à l'inspiration est en grande partie perdue

### **3.7. Déroulement des tests au CIRS**

Pour aider le patient à maintenir un avancement mandibulaire maximal pendant les tests, nous avons réalisé un moulage des dents en position d'avancement maximal à l'aide d'un pistolet Applyfix® 4 Dispensing Guns de Kettenbach LP muni d'un embout qui permettait de mélanger le Futar®D fast. Après l'application de la pâte sur les dents inférieures du patient, celui-ci est invité à avancer au maximum sa mandibule et de serrer les dents durant une période de 30sec à 1 minute le temps que la pâte durcisse. De cette manière, nous avons créé une prothèse d'avancement mandibulaire max éphémère que le patient peut utiliser durant les différents tests.

La première partie des tests consistait à mesurer le volume sonore du ronflement du patient à l'aide d'un sonomètre digital UNI-T® UT-352. Pour ce test, le patient était allongé sur un lit, la tête sur un oreiller, il devait fermer complètement la bouche et effectuer un ronflement par le nez uniquement. Le sonomètre était approché vers la bouche du patient par l'examineur et le volume en décibel était entré dans la base de données. Ce test était réalisé 5 fois avec la mâchoire en position neutre, c'est-à-dire en position relâchée, 5 fois avec la prothèse d'avancement maximal réalisée avec le Futar®D fast et 5 fois avec la prothèse d'avancement mandibulaire bi-bloc utilisée par le patient pour soigner ses apnées nocturnes. Le patient était invité à faire des pauses entre deux enregistrements afin que celui-ci ne se fatigue pas trop.

Pour chaque série de 5 ronflements, l'investigateur a en plus attribué une note allant de 1 à 4 en fonction de sa perception subjective de la puissance du bruit du ronflement. Ainsi, une note de 4 indique un fort ronflement et une note de 1 une absence de ronflement.

La deuxième partie consistait à réaliser deux tests principaux : le sniff test et le snore test

Le sniff test est un test dynamique qui consiste à effectuer à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle pulmonaire un effort de reniflement maximal, aussi intense et aussi rapide que possible (22,23). Cette technique reconnue et non invasive s'est avérée utile pour évaluer de façon simple la force des muscles inspiratoires.

Le sniff test va permettre de mesurer le flux d'air passant dans les VAS du patient lorsque celui-ci réalise ce test en décubitus latéral. Pour se faire, le patient était allongé sur un lit, la tête sur un oreiller, il devait porter le masque pour CPAP modifié décrit plus haut. Le patient était invité à fermer la bouche, et effectuer un reniflement très brusque (sniff) par le nez uniquement. De plus, le sniff test devait être réalisé à la fin d'une expiration normale. Ce test était à nouveau réalisé 5 fois en position neutre, 5 fois avec la prothèse éphémère d'avancement maximal réalisée avec le Futar®D fast et 5 fois avec la PAM du patient.

Le snore test permet de mesurer la puissance des ronflements du sujet. Le patient devait réaliser 5 ronflements de même puissance en portant le masque pour CPAP modifié qui enregistrait des variations de pression. La méthode était identique à celle vue précédemment, c'est-à-dire que le sujet devait effectuer un ronflement par le nez en maintenant la bouche fermée. Ce test était réalisé avec la mâchoire dans les 3 positions décrites plus haut.

La troisième partie des tests consistait à reproduire le sniff test et le snore test en position assise de la même manière que précédemment. Le patient était installé dans un fauteuil du CIRS, nous lui demandons de garder la tête droite afin de ne pas compromettre les VAS. Ce test était réalisé avec la mandibule dans les 3 positions décrites plus haut.

Pour terminer, nous avons réalisé le test de stimulation électromagnétique des nerfs phréniques. La bobine du stimulateur était positionnée sur la nuque du participant, le trou central se situait au niveau de la 7<sup>ème</sup> vertèbre cervicale (C7) afin de stimuler les deux nerfs phréniques avec un seul stimulus. Un stimulus durait 0,1 seconde. Les sujets étaient toujours stimulés en position assise avec leur tête maintenue en position neutre. Les stimulations étaient délivrées à la fin d'une expiration. Nous demandions au participant de respirer calmement et nous détectons la fin de l'expiration en palpant son sternum. Ce test de stimulation était réalisé 5 fois en position neutre, 5 fois avec la prothèse d'avancement maximal réalisée avec le Futar®D fast et 5 fois avec la PAM du patient

### 3.8. Questionnaire

Le patient recevait un questionnaire pour évaluer sa satisfaction concernant l'utilisation de sa prothèse d'avancement mandibulaire. Le patient était invité à évaluer sa satisfaction sur une échelle allant de 1 à 10 (10 étant la meilleure note) sur les points suivants :

- Qualité du sommeil nocturne
- Qualité de l'éveil
- Concentration la journée
- Ronflement
- Satisfaction générale

### 3.9. Lecture des données

#### 3.9.1. Logiciel RemLogic

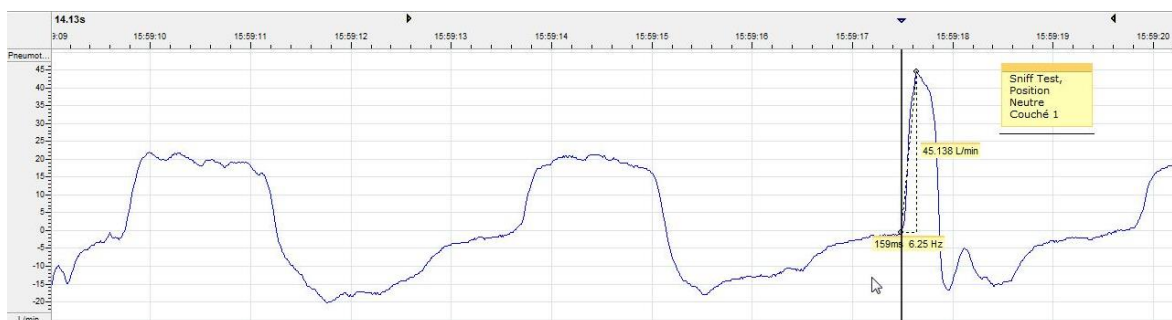
Nous avons utilisé la Version 3.3.1 (Build 2315) du logiciel RemLogic de Embla Systems pour analyser les résultats (24).

#### 3.9.2. Méthode d'analyse avec RemLogic

##### 3.9.2.1. Sniff test

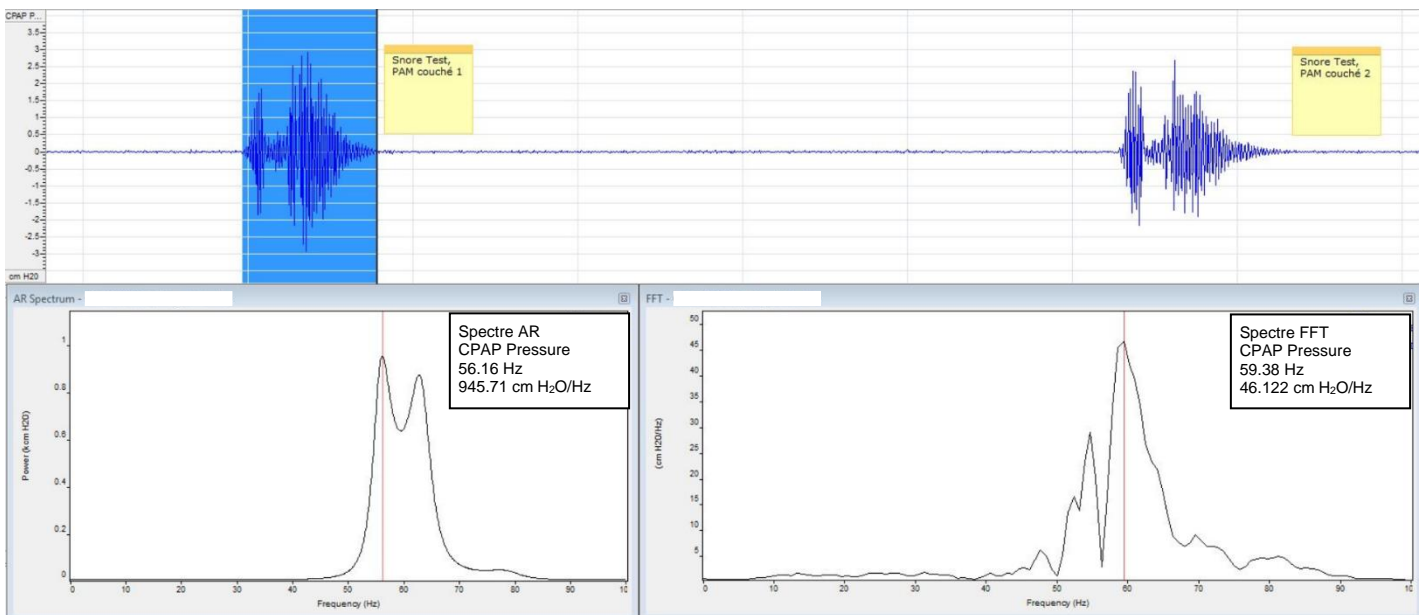
Le logiciel RemLogic recueille les données sous forme de courbes de flux. Les courbes sont analysées par la fonction « peak-to-peak » qui permet de mesurer le flux d'air en L/min entre deux points sélectionnés par l'utilisateur. Lors d'un sniff test typique, le participant vide ses poumons d'air au maximum et inspire brusquement par le nez. Nous avons besoin de deux points pour mesurer le flux d'air : un au tout début de l'inspiration et l'autre au moment du flux maximal.

Le premier point est le « point d'inflexion », c'est-à-dire le point au cours duquel le participant se met à inspirer brutalement, plus le sniff test est bref plus ce point est précis sur la courbe. Le deuxième point est le débit maximal atteint, c'est-à-dire le point le plus haut de la courbe. La fonction « peak-to-peak » fait la différence entre ces deux points et permet ainsi de mesurer le flux d'air qui est entré dans les voies aériennes du participant.



### 3.9.2.2. Snore test

Le ronflement est mesuré sous forme de variation de pression. Nous utilisons une mesure spectrale pour caractériser le ronflement du sujet. Dans le cadre de cette étude, nous avons utilisé deux spectres différents : le spectre AR (spectre autorégressif) et le spectre FFT (spectre fast Fourier transform ou transformation rapide de Fourier) qui est une méthode efficace pour déterminer le spectre de n'importe quel signal. La transformation rapide de Fourier consiste à décomposer rapidement un signal périodique quelconque, grâce à un procédé mathématique, en une somme de signaux sinusoïdaux de différentes amplitudes et déphasages (25,26). Le but de ce test était d'observer objectivement une atténuation du ronflement lorsque le sujet avançait sa mâchoire en avant. Que ce soit avec le spectre AR ou FFT, le logiciel RemLogic affiche le spectre du ronflement sous la forme d'un graphique. Il s'agit de la puissance du ronflement en fonction de sa fréquence. Il détecte automatiquement la pression la plus élevée et affiche à quelle fréquence elle a lieu. Ainsi, pour chaque mesure du snore test nous obtenons la pression maximale du ronflement (en cmH<sub>2</sub>O) et sa fréquence (en Hz).



### 3.9.2.3. Stimulation test

Le principe de la mesure du flux d'air lors d'une stimulation des nerfs phréniques était le même que celui du sniff test



### 3.10. Analyse des résultats

Les mesures récoltées ont été rassemblées dans une base de données comprenant les résultats des deux polysomnographies (une avec et l'autre sans OAM), les valeurs moyennes de tous les tests effectués 5x consécutivement, les mesures du sonomètre et les notes du questionnaire rempli par le participant.

#### 3.10.1. Analyse des polysomnographies

Au cours de cette étude, nous nous sommes intéressés aux apnées et hypopnées obstructives du participant et à l'effet du port de l'OAM sur celles-ci. Grâce aux données des deux PSG, nous avons pu calculer un index d'apnées/hypopnées obstructives par la formule ci-dessous :

$$\frac{HO\ nb + AO\ nb}{TST * 60}$$

*HO nb = Nombre d'hypopnées obstructives*

*AO nb = Nombre d'apnées obstructives*

*TST = Temps total de sommeil enregistré*

Nous avons déterminé deux index d'apnées/hypopnées obstructives, l'un avec le port de la prothèse (poAHI avec « p » pour PAM) et l'autre sans prothèse (oAHI). À partir de ces deux valeurs, nous avons pu calculer le pourcentage de réponse au traitement par prothèse d'avancement mandibulaire grâce à la formule suivante :

$$\frac{oAHI - poAHI}{oAHI * 100}$$

*oAHI = Index d'apnées/hypopnées obstructives sans PAM*

*poAHI = Index d'apnées/hypopnées obstructives avec PAM*

À partir du pourcentage de réponse des participants, nous avons déterminé les « répondeurs au traitement », c'est-à-dire ceux dont le nombre d'apnées et hypopnées obstructives est suffisamment diminué avec le port de la PAM.

Pour que le participant soit classé dans le groupe des « répondeurs » il fallait que sa réponse soit  $\geq 20\%$ . Les sujets dont la réponse n'était pas suffisante ou dont le poAHI s'aggravait étaient classés dans le groupe « non répondeurs ».

#### 3.10.2. Analyse des test effectués au CIRS

Nous avons calculé le pourcentage de réponse pour chaque élément mesuré durant la partie des tests au CIRS. La réponse était déterminée par comparaison avec la valeur référence, qui est la mâchoire en position neutre, en utilisant la formule ci-dessus. Par exemple, pour calculer le pourcentage de réponse du sniff test assis avec le port de l'OAM la formule était la suivante :

$$\frac{ST\ A\ N - ST\ A\ OAM}{ST\ A\ N * 100}$$

*ST A N = Sniff test assis avec mâchoire en position neutre*

*ST A OAM = Sniff test assis avec OAM*

## 4. Résultats

### 4.1. Groupes répondeurs et non-répondeurs

Le groupe des non-répondeurs comprend 8 sujets (7♂ et 1♀) âgés entre 40-60ans qui présentent un BMI de  $31.29 \pm 3.84$  kg/m<sup>2</sup>, un tour de coup de  $40.80 \pm 2.76$  cm. Le groupe des répondeurs comprend 6 sujets (4♂ et 2♀) de la même tranche d'âge avec un BMI de  $29.53 \pm 4.17$  kg/m<sup>2</sup> et un tour de coup de  $41.28 \pm 2.08$  cm

Variable	Non-Répondeurs			Répondeurs			Différence	95% CI	P value <sup>a</sup>
	n	Moyenne	DS	n	Moyenne	DS			
Age	8	50.2500	13.2638	6	51.0000	14.1280	0.7500	-15.2890 to 16.7890	0.9205
Taille (m)	8	1.6777	0.08	6	1.7333	0.07421	-11.0217	-39.1812 to 17.1378	0.4105
Poids (kg)	8	79.8250	20.2513	6	88.0833	7.5695	8.2583	-10.8284 to 27.3450	0.3644
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	8	33.3750	8.2925	6	29.5333	4.1673	-3.8417	-11.9386 to 4.2552	0.3216
Tour de coup (cm)	8	40.8000	2.7553	6	41.2833	2.0769	0.4833	-2.4527 to 3.4193	0.7261
Overbite (mm)	8	2.3125	1.6677	6	1.7500	1.1726	-0.5625	-2.3060 to 1.1810	0.4955
Overjet (mm)	8	1.7625	1.6017	6	3.0833	2.2454	1.3208	-0.9109 to 3.5526	0.2215
Avancement mandibulaire Max (mm)	8	4.9375	3.7075	6	6.1667	3.0441	1.2292	-2.8265 to 5.2848	0.5215
Avancement PAM (mm)	8	2.6875	1.0670	6	2.6667	1.9664	-0.02083	-1.7957 to 1.7541	0.9800
Mallampati (stade)	8	3	1	6	2	1	-1	-2.8559 to 0.9393	0.2928

<sup>a</sup> T-test

### 4.2. Questionnaire

Le questionnaire était basé sur 5 points centrés sur la symptomatologie résiduelle depuis le port de l'OAM. Les 5 points devaient être gradés de 1 à 10 selon la satisfaction individuelle. La moyenne générale de chacun des participant est de  $31.21 \pm 8.49$  sur 50 points max.

Variable	Non-Répondeurs			Répondeurs			Différence	95% CI	P <sup>a</sup>
	n	Moyenne	DS	n	Moyenne	DS			
Qualité éveil	8	5.5000	1.8516	6	6.5000	2.0736	1.0000	-1.2913 to 3.2913	0.3604
Qualité sommeil	8	6.0000	1.4142	6	6.8333	1.6021	0.8333	-0.9263 to 2.5929	0.3225
Concentration diurne	8	6.3750	1.8468	6	6.3333	2.2509	-0.04167	-2.4245 to 2.3412	0.9702
Ronflement	8	5.6250	1.9955	6	6.6667	3.1411	1.0417	-1.9431 to 4.0264	0.4617
Satisfaction générale	8	6.1250	2.2321	6	7.0000	1.6733	0.8750	-1.4997 to 3.2497	0.4377
<b>Total / 50</b>	8	29.6250	7.1701	6	33.3333	10.2892	3.7083	-6.4209 to 13.8375	0.4406

<sup>a</sup> T-test



### 4.3. Calculs statistiques

Tous les pourcentages de réponse ont été rassemblés dans une nouvelle base de données pour faciliter les calculs statistiques. Pour ce faire, nous avons utilisé le logiciel MedCalc® (Version 16.8.4) (27). Nous avons réalisé des comparaisons d'échantillons indépendants en effectuant un test de Student (T-test) et un Mann-Whitney test. Ceci afin de déterminer quels paramètres présentent une réponse significative en comparant les sujets du groupe « répondeurs » avec ceux du groupe « non répondeurs ».

#### 4.3.1. Calculs statistiques des différents tests

Les trois variables suivantes sont ressorties statistiquement significatives (voir annexes) :

- Le taux de réponse concernant l'index d'apnée/hypopnée obstructive au cours des deux nuits passées avec la PSG (l'une avec et l'autre sans l'OAM du participant) ( $p < 0.0002$  avec le test de Student et  $p = 0.0007$  avec le Mann-Whitney test). Cette variable est statistiquement significative en comparant le groupe des répondeurs et non-répondeurs car c'est justement sur l'amélioration de l'oAHI que nous avons défini les deux groupes.
- Le taux de réponse concernant l'amélioration du Snore Test en position couché, avec avancement mandibulaire max et analysé par le Spectre AR ( $p < 0.0105$  avec le test de Student et  $p = 0.0127$  avec le Mann-Whitney test)
- Le taux de réponse concernant l'amélioration du Snore Test en position assis, avec avancement mandibulaire max et analysé par le Spectre FFT ( $p < 0.0310$  avec le test de Student et  $p = 0.0293$  avec le Mann-Whitney test).

#### 4.3.1.1. T-test : Comparaison des différentes mesures durant les tests entre répondeurs et non répondeurs

Variable	Non-répondeurs			Répondeurs			n	95% CI	P <sup>a</sup>
	n	Moyenne	DS	n	Moyenne	DS			
% Réponse durant la PSG (amélioration oAHI avec PAM)	8	-15.4300	25.7656	6	54.7867	21.1974	70.2167	42.0135 to 98.4199	0.0002
Ronflement au sonomètre Avancement mandibulaire max % réponse	8	0.2975	1.6998	6	1.2600	2.6231	0.9625	-1.5481 to 3.4731	0.4199
Ronflement au sonomètre PAM % réponse	8	0.6350	3.2538	6	1.4800	3.0479	0.8450	-2.8847 to 4.5747	0.6305
Note subjective ronflement position Avancement mandibulaire max % Réponse	8	28.1250	26.3294	6	23.6117	29.0683	-4.5133	-36.8768 to 27.8502	0.7664
Note subjective ronflement position PAM % Réponse	8	28.1237	19.3837	6	29.1667	26.7455	1.0429	-25.7182 to 27.8040	0.9337
Sniff test Couché Avancement mandibulaire max % réponse	8	-2.4062	25.1063	6	1.9000	13.9568	4.3063	-20.6234 to 29.2359	0.7132
Sniff test Couché PAM % réponse	8	-4.1950	21.6271	6	-6.4400	20.2902	-2.2450	-27.0501 to 22.5601	0.8470
Snore Test Couché Avancement mandibulaire max (Spectre AR) % réponse	8	37.6488	33.9942	6	-61.7783	85.1895	-99.4271	-170.9828 to -27.8714	0.0105
Snore Test Couché Avancement mandibulaire max (Spectre FFT) % réponse	8	15.0475	49.0789	6	-26.9617	48.6846	-42.0092	-99.5671 to 15.5488	0.1378
Snore Test Couché PAM (Spectre AR) % réponse	8	-112.1100	227.6917	6	-195.9050	245.7440	-83.7950	-360.7673 to 193.1773	0.5222
Snore Test Couché PAM (Spectre FFT) % réponse	8	-22.7725	40.6371	6	-50.1883	75.8521	-27.4158	-95.6296 to 40.7980	0.3984
Sniff test Assis Avancement mandibulaire max % réponse	8	-3.7212	6.1820	6	1.4750	12.5218	5.1962	-5.8185 to 16.2110	0.3243
Sniff test Assis PAM % réponse	8	-8.9038	13.7638	6	2.0367	19.6199	10.9404	-8.4269 to 30.3077	0.2420
Snore Test Assis Avancement mandibulaire max (Spectre AR) % réponse	8	33.2238	56.0233	6	-121.1483	230.8112	-154.3721	-336.7720 to 28.0279	0.0900
Snore Test Assis Avancement mandibulaire max (Spectre FFT) % réponse	8	18.4750	36.6672	6	-43.8033	58.8685	-62.2783	-117.8233 to -6.7334	0.0310
Snore Test Assis PAM (Spectre AR) % réponse	8	-103.3363	341.5346	6	-86.4067	130.3843	16.9296	-305.5934 to 339.4526	0.9108
Snore Test Assis PAM (Spectre FFT) % réponse	8	-22.9825	114.5475	6	-35.8233	33.0628	-12.8408	-118.8051 to 93.1235	0.7962
Stim test Avancement mandibulaire max % réponse	7	5.4814	25.5500	5	-25.6800	30.5002	-31.1614	-67.2181 to 4.8952	0.0830
Stim test PAM % réponse	7	-3.9657	14.3761	5	-27.0400	35.5643	-23.0743	-55.8193 to 9.6707	0.1475

<sup>a</sup> T-test

#### 4.3.1.2. Mann Whitney test : Comparaison des différentes mesures durant les tests entre répondeurs et non répondeurs

Variable	Non-Répondeurs			Répondeurs			P <sup>a</sup>
	n	Médian	Average Rank	n	Médian	Average Rank	
% Réponse durant la PSG (amélioration oAHI avec PAM)	8	-11.7800	4.5000	6	64.7000	11.5000	0.0007
Ronflement au sonomètre Avancement mandibulaire max % réponse	8	-0.1050	6.7500	6	1.1200	8.5000	0.4908
Ronflement au sonomètre PAM % réponse	8	0.07500	6.7500	6	2.1550	8.5000	0.4908
Note subjective ronflement position Avancement mandibulaire max % Réponse	8	29.1650	7.8125	6	12.5000	7.0833	0.7410
Note subjective ronflement position PAM % Réponse	8	33.3300	7.5000	6	29.1650	7.5000	1.0000
Sniff test Couché Avancement mandibulaire max % réponse	8	-2.3550	7.1250	6	2.8100	8.0000	0.7546
Sniff test Couché PAM % réponse	8	-3.1500	7.5000	6	-3.5800	7.5000	1.0000
Snore Test Couché Avancement mandibulaire max (Spectre AR) % réponse	8	29.6400	9.8750	6	-62.5400	4.3333	0.0127
Snore Test Couché Avancement mandibulaire max (Spectre FFT) % réponse	8	15.9900	9.0000	6	-18.3450	5.5000	0.1419
Snore Test Couché PAM (Spectre AR) % réponse	8	-21.3300	8.6250	6	-126.2700	6.0000	0.2824
Snore Test Couché PAM (Spectre FFT) % réponse	8	-23.0600	8.0000	6	-44.4500	6.8333	0.6620
Sniff test Assis PAM % réponse	8	-2.7450	6.3750	6	4.8550	9.0000	0.2824
Sniff test Assis Avancement mandibulaire max % réponse	8	-2.5200	6.6250	6	2.4700	8.6667	0.4136
Snore Test Assis Avancement mandibulaire max (Spectre AR) % réponse	8	42.4650	9.1250	6	-27.5050	5.3333	0.1079
Snore Test Assis Avancement mandibulaire max (Spectre FFT) % réponse	8	28.9200	9.6250	6	-31.8100	4.6667	0.0293
Snore Test Assis PAM (Spectre AR) % réponse	8	11.3750	8.6250	6	-52.1450	6.0000	0.2824
Snore Test Assis PAM (Spectre FFT) % réponse	8	3.4200	9.1250	6	-32.4650	5.3333	0.1079
Stim test Avancement mandibulaire max % réponse	7	-1.2500	7.8571	5	-30.6000	4.6000	0.1490
Stim test PAM % réponse	7	-3.9100	7.5714	5	-11.2800	5.0000	0.2677

<sup>a</sup> Mann-Whitney test

Lors du snore test nous avons aussi pu mesurer la fréquence à laquelle l'intensité des ronflements des participants était la plus intense.

<b>Variable en position couché</b>	<b>Non-répondeurs (moy. +/- DS)</b>	<b>Répondeurs (moy. +/- DS)</b>
Fréquence Ronflement Neutre (Hz)	52.94 ± 12.96	55.76 ± 23.72
Fréquence Ronflement AV (Hz)	49.95 ± 13.84	52.13 ± 21.66
Fréquence Ronflement PAM (Hz)	46.05 ± 11.68	54.32 ± 22.81
<b>Variable en position assis</b>	<b>Non-répondeurs (moy. +/- DS)</b>	<b>Répondeurs (moy. +/- DS)</b>
Fréquence Ronflement Neutre (Hz)	49.01 ± 16.71	50.73 ± 13.88
Fréquence Ronflement AV (Hz)	45.11 ± 18.88	54.27 ± 15.07
Fréquence Ronflement PAM (Hz)	43.03 ± 18.41	60.23 ± 13.32

#### 4.3.2. Calculs statistiques des polysomnographies

Parmi les nombreuses données enregistrées par la PSG nous avons sélectionné quelques variables avec lesquelles nous avons pu comparer les deux groupes de patients. Les variables retenues étaient : le pourcentage de sommeil de stade 1, 2, 3 et REM, le temps total de sommeil sur le dos, l'efficacité du sommeil, l'index de réveils totaux, le temps d'éveil après le premier endormissement, l'index de mouvement périodique des jambes durant le sommeil, l'index d'apnées obstructives, centrale, mixtes et d'hypopnée. Pour chacune de ces variables et pour chaque participant, nous avons calculé la différence entre la PSG avec et sans PAM (en soustrayant les valeurs de la PSG sans PAM par les valeurs de la PSG avec PAM). Nous avons ensuite utilisé MedCalc pour calculer la p value des différences en séparant les participants dans les deux groupes répondeurs et non-répondeurs.

Les trois variables suivantes sont ressorties statistiquement significatives en comparant les différences des deux PSG entre le groupes des répondeurs et non-répondeur :

- Le pourcentage de sommeil de stade 1 ( $p < 0.0352$  avec le test de Student et  $p = 0.0426$  avec le Mann-Whitney test) dont la moyenne des différences est négative chez les non-répondeurs ( $-1.7438 \pm 3.8215$ ) et positive chez les répondeurs ( $2.8267 \pm 4.5704$ ). Ceci indique que, avec le port de la PAM, le pourcentage de sommeil de stade 1 augmente chez les non-répondeurs alors qu'il diminue chez les répondeurs
- L'index d'apnée obstructives ( $p < 0.0105$  avec le test de Student et  $p = 0.0080$  avec le Mann-Whitney test) et l'index d'hypopnée ( $p < 0.0040$  avec le test de Student et  $p = 0.0080$  avec le Mann-Whitney test). Dans les deux cas, La moyenne des différences est négative chez les non-répondeurs (Respectivement  $-1.7150 \pm 4.2755$  et  $-2.6075 \pm 4.6913$ ) et positive chez les répondeurs (Respectivement  $4.9767 \pm 3.8272$  et  $11.9550 \pm 10.3761$ ). Ceci indique que le port de l'OAM diminue de manière significative l'index d'apnée obstructive et l'index d'hypopnée chez les répondeurs par rapport aux non-répondeurs

#### 4.3.2.1. Données PSG avec et sans PAM

Variable	Non-répondeurs (moy. ± DS)		Répondeurs (moy. ± DS)	
	SANS PAM	AVEC PAM	SANS PAM	AVEC PAM
Sommeil de stade 1	8.94 ± 5.74	10.68 ± 6.74	13.19 ± 5.43	10.36 ± 3.88
Sommeil de stade 2	63.87 ± 7.84	61.82 ± 8.68	58.88 ± 8.72	58.85 ± 8.78
Sommeil de stade 3	13.55 ± 7.85	13.11 ± 8.77	11.69 ± 5.23	14.49 ± 6.47
REM	13.64 ± 7.31	14.38 ± 3.57	16.24 ± 5.44	16.29 ± 4.53
Temps total de sommeil	417.73 ± 42.97	378.74 ± 31.69	379.33 ± 54.33	371.42 ± 58.73
Temps total de sommeil sur le dos	62.44 ± 45.54	92.79 ± 97.98	76.27 ± 46.82	54.2 ± 53.18
Efficacité du sommeil	86.66 ± 9.54	88.54 ± 5.74	84.55 ± 10.32	82.4 ± 10.72
Index de réveils totaux	37.97 ± 15.84	35.6 ± 10.39	38.25 ± 14.91	30.06 ± 11.14
Temps d'éveil après le premier endormissement (WASO)	67.54 ± 56.61	49.98 ± 29.12	74.08 ± 62.27	86.83 ± 67.97
Index de mouvement périodique des jambes durant le sommeil (PLMSI)	17.85 ± 15.8	15.72 ± 20.57	8.92 ± 12.59	17.56 ± 23.08
Index d'apnées centrale (CAI)	1.88 ± 2.65	1.66 ± 1.48	1.79 ± 2.16	0.73 ± 0.79
Index d'apnées obstructives (OAI)	10.7 ± 10.76	12.42 ± 11.63	6.38 ± 5.44	1.4 ± 1.71
Index d'apnées mixtes (MAI)	3.03 ± 2.63	3.22 ± 3.03	0.95 ± 1.2	0.18 ± 0.24
Index d'hypopnée (HI)	22.69 ± 14.36	25.3 ± 15.97	24.14 ± 11.57	12.18 ± 6.64

#### 4.3.2.2. T test : Comparaison des différences entre répondeurs et non répondeurs (données PSG sans PAM – données PSG avec PAM)

Variable	Non-répondeurs			Répondeurs			Différence	95% CI	P <sup>a</sup>
	n	Moyenne	DS	n	Moyenne	DS			
S1%	8	-1.7438	3.8215	6	2.8267	3.1729	4.5704	0.3747 to 8.7661	0.0352
S2%	8	2.0475	3.8871	6	0.02833	7.7282	-2.0192	-8.8500 to 4.8117	0.5317
SWS%	8	0.4400	4.4919	6	-2.8033	6.4324	-3.2433	-9.5811 to 3.0944	0.2867
REM%	8	-0.7425	5.3260	6	-0.05167	4.0616	0.6908	-5.0037 to 6.3854	0.7960
TST	8	38.9875	52.9405	6	7.9167	50.2060	-31.0708	-92.0455 to 29.9038	0.2886
TST supine	8	-30.3500	91.4064	6	22.0667	38.6467	52.4167	-34.8187 to 139.6520	0.2150
Sleep Efficiency	8	-1.8800	7.7290	6	2.1500	10.3452	4.0300	-6.4578 to 14.5178	0.4188
Total arousal index	8	2.3750	10.6782	6	8.1900	15.0926	5.8150	-9.1353 to 20.7653	0.4133
WASO	8	17.5625	40.9854	6	-12.7500	56.9711	-30.3125	-87.1392 to 26.5142	0.2677
PLMSI	8	2.1250	11.9777	6	-8.6317	10.6914	-10.7567	-24.2407 to 2.7274	0.1078
CAI	8	0.2138	2.1280	6	1.0617	2.2495	0.8479	-1.7167 to 3.4125	0.4851
OAI	8	-1.7150	4.2755	6	4.9767	3.8272	6.6917	1.8735 to 11.5098	0.0105
MAI	8	-0.1875	1.7693	6	0.7650	1.0783	0.9525	-0.8361 to 2.7411	0.2685
HI	8	-2.6075	4.6913	6	11.9550	10.3761	14.5625	5.6244 to 23.5006	0.0040

<sup>a</sup> T-test

4.3.2.3. *Mann Whitney test : Comparaison des différences entre répondeurs et non répondeurs (données PSG sans PAM – données PSG avec PAM)*

Variable	Non-Répondeurs			Répondeurs			P <sup>a</sup>
	n	Médian	Average Rank	n	Médian	Average Rank	
S1%	8	<b>-1.8900</b>	<b>5.5000</b>	6	2.5200	10.1667	0.0426
S2%	8	1.9600	7.6250	6	1.8300	7.3333	0.9497
SWS%	8	1.2500	8.3750	6	-0.5750	6.3333	0.4136
REM%	8	0.4850	7.5000	6	0.1200	7.5000	1.0000
TST	8	41.7500	8.8125	6	22.0000	5.7500	0.1752
TST supine	8	-24.0000	6.6250	6	23.6500	8.6667	0.4136
Sleep Efficiency	8	0.3250	7.0000	6	-0.3250	8.1667	0.6620
Total arousal index	8	0.3350	6.8750	6	1.7950	8.3333	0.5728
WASO	8	3.7500	8.2500	6	0.2000	6.5000	0.4908
PLMSI	8	1.6550	9.2500	6	-5.9500	5.1667	0.0813
CAI	8	-0.2150	6.6250	6	0.3400	8.6667	0.4136
OAI	8	<b>-0.8850</b>	<b>5.0000</b>	6	4.3350	10.8333	0.0080
MAI	8	-0.2350	6.1875	6	0.5700	9.2500	0.1752
HI	8	<b>-3.2550</b>	<b>5.0000</b>	6	12.2700	10.8333	0.0080

<sup>a</sup> Mann-Whitney test

## 5. Discussion

Le but de cette étude était d'identifier des tests diurnes capables d'identifier les sujets répondeurs au traitement de leurs apnées par OAM dans le but de pouvoir à l'avenir sélectionner les patients susceptibles de répondre à ce traitement. Malheureusement, aucun de ces tests n'a montré de différence significative entre les patients qui améliorent leurs apnées et hypopnées obstructives avec leur OAM et ceux qui ne montrent aucun bénéfice.

Une des principales difficultés rencontrées lors de cette étude est le faible taux d'amélioration des apnées/hypopnées du sommeil avec les OAM, ce qui fut une grande surprise. Sur les 14 sujets étudiés nous n'avons trouvé que 6 répondeurs malgré la définition très « souple » utilisée (amélioration de 20% des événements obstructifs). Nous n'avons en plus observé qu'une faible diminution de l'oAHI (en moyenne de 50%) chez les 6 sujets répondeurs et même une aggravation de 15% des événements respiratoires obstructifs chez les 8 sujets non-répondeurs. Nous nous sommes aussi aperçu qu'un grand nombre d'entre eux n'utilisaient plus leur OAM. Les principales raisons évoquées étaient que, selon eux, leur prothèse n'était plus adaptée à leur mâchoire ou qu'elle s'était abîmée avec le temps. Cependant, très peu de ces patients ont jugé important de confier ces problèmes rencontrés à leur médecin et ceux qui l'ont fait ont débuté ou repris un traitement avec la CPAP au vu de l'absence d'amélioration de leur symptomatologie.

Ces observations suggèrent que la prise en charge des patients traités par OAM devrait être améliorée avec un suivi systématique, un avancement progressif de la mandibule jusqu'au maximum de la tolérance du patient, suivi d'un contrôle polygraphique. Si l'amélioration objective des apnées/hypopnées n'est pas satisfaisant, ou s'ils ne tolèrent pas leur OAM, un autre traitement devrait leur être proposé.

### 5.1. **Mesure du ronflement par sonomètre**

Le but de ce test très simple était d'observer une différence au niveau des ronflements du participant lorsque ce dernier relâche ou avance au maximum sa mâchoire. Malheureusement, les enregistrements n'ont pas permis de différencier de manière significative le volume des ronflements. Ceci peut s'expliquer par le fait que le sonomètre ne peut pas faire la différence entre le ronflement à proprement parlé et le « bruit sifflant » de la respiration par le nez.

### 5.2. **Questionnaire**

En règle générale, le questionnaire montre que l'avis des patients sur leur OAM n'est pas différent entre les répondeurs et les non répondeurs. En effet, les patients

classés dans le groupe « répondeurs » qui présentent une amélioration de leur oAHI avec une réponse de  $\geq 20\%$  n'ont donné en moyenne que des notes légèrement supérieures ( $33.33 \pm 10.29$ ) par rapport aux patients du groupe « non répondeurs » ( $29.63 \pm 7.17$ ) mais cette différence était loin d'être significative ( $p=0.44$ ). Deux participants, classés dans le groupe « non répondeur » car leur oAHI s'aggravait avec le port de l'OAM, ont même attribué beaucoup de points au questionnaire car ils étaient « subjectivement » satisfaits de ce traitement. Ceci implique que l'impression des patients par rapport à l'efficacité de leur OAM n'est pas toujours complètement fiable.

### 5.3. Tests prédictifs d'efficacité

Le sniff test en position assise ou couché n'a pas montré de variation du flux d'air significative en fonction des 3 différentes positions de la mâchoire du participant.

Les résultats de cette étude montrent que le test de stimulation électromagnétique des nerfs phréniques n'a pas été capable de prédire l'efficacité des orthèses d'avancement dans le traitement du SAOS.

Cependant le snore test, c'est-à-dire la mesure des variations de pressions lorsque le patient effectue un ronflement, a révélé des résultats intéressants.

Une des variables statistiquement significatives après comparaison des deux groupes est le taux de réponse concernant l'amélioration du Snore Test en position couchée, avec avancement mandibulaire max et analysé par le Spectre AR. Les non-répondeurs ont une moyenne de  $37.6 \pm 33.9$  % de réponse et  $-61.7 \pm 85.1\%$  pour les répondeurs. La moyenne positive chez les non-répondeurs indique que la puissance du ronflement (mesuré en  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) diminue si on passe d'une mâchoire en position neutre à un avancement mandibulaire max. C'est le contraire chez les répondeurs qui ont une moyenne négative c'est-à-dire que la puissance du ronflement augmente.

La deuxième variable statistiquement significative, à savoir le taux de réponse concernant l'amélioration du Snore Test en position assise, avec avancement mandibulaire max et analysé par le Spectre FFT nous amène à la même constatation. En effet, le taux de réponse moyen des non-répondeurs est  $18.4 \pm 36.6$  % et  $-43.8 \pm 58.8$  % pour les répondeurs.

Cette constatation étonnante nous amène à la conclusion que les patients apnéiques dont la puissance des ronflements augmente lorsqu'ils projettent leur mâchoire en avant peuvent tout de même être des bons répondeurs au traitement par orthèse d'avancement mandibulaire. Ce résultat contre-intuitif qui va clairement à l'encontre de notre hypothèse initiale pourrait éventuellement s'expliquer par une « libération » du voile du palais lors de l'avancement mandibulaire produisant des vibrations aériennes de plus fortes amplitudes même si leur son n'est pas plus important selon les mesures effectuées



#### **5.4. Polysomnographies**

Les polysomnographies effectuées avec et sans OAM ont montré que les sujets répondeurs avaient légèrement moins de stade de sommeil N1 (sommeil léger) ce qui est logique puisque les apnées du sommeil ont tendance à maintenir le patient dans les stades superficiels du sommeil et le traitement des apnées à favoriser un passage plus rapide vers les stades profonds du sommeil (N2-N3).

#### **5.5. Limites de l'étude**

La principale limitation rencontrée au cours de cette étude a été le nombre de participants. Grâce aux appels téléphoniques, nous avons pu contacter des personnes qui bénéficiaient d'une OAM depuis déjà plusieurs années.

La précision des mesures a probablement été affectée par le participant lui-même. En effet, le caractère répétitif des divers tests a pu fatiguer le sujet malgré les précautions prises lui demandant de faire des pauses entre 2 sniff ou snore test. En outre, il était très difficile pour le sujet de réaliser 5x fois un sniff test ou un snore test de manière identique, c'est-à-dire avec la même force. La conséquence de cette constatation est qu'il existe de grandes variations de mesure au sein du même sujet.

Ensuite lors de la phase de stimulation des nerfs phrénique, les réactions des sujets ont été très variables. La majorité des sujets n'avait aucun problème pour se relâcher et respirer calmement durant cette étape. Pour eux, les chocs délivrés ne provoquaient qu'une légère gêne. Cependant, certains autres sujets ne supportaient pas du tout la stimulation et se crispaient durant toute la procédure. Ainsi, il est possible que cet état ait diminué l'efficacité de la stimulation phrénique. Pour terminer, certains ont tout simplement refusé de participer à cette partie du test.

## 6. Conclusion

Cette étude n'aura pas pu démontrer de test fiable permettant de prédire l'efficacité d'une orthèse d'avancement mandibulaire dans le traitement du syndrome d'apnée du sommeil.

Cependant, nous avons pu révéler certains faits très importants au cours de ce travail :

- Les patients qui bénéficient d'une OAM dans le cadre d'un SAOS nécessiteraient un suivi et un contrôle plus approfondi. En effet, la plupart des patients qui reçoivent une OAM sont souvent « perdus » et ne bénéficient pas systématiquement d'un contrôle pour confirmer l'efficacité de l'orthèse. Un contrôle sous forme d'une polygraphie ou d'une polysomnographie serait cependant indispensable afin d'identifier rapidement les patients qui ne présentent aucune amélioration de leurs apnées/hypopnées voire qui s'aggravent avec le port de l'OAM. Ce faisant, nous pourrions adapter l'orthèse de manière individuelle afin qu'elle convienne mieux au patient.
- Les orthèses d'avancement mandibulaire restent un traitement de deuxième ligne dans le traitement des apnées du sommeil. Plusieurs études ont confirmé leur efficacité dans le traitement du SAOS de degré moyen à modéré (28–30). Les patients qui ne supportent pas la CPAP peuvent aussi bénéficier de ce traitement mais sans garantie de l'efficacité. Ainsi, chez ce type de patients, il pourrait être utile de confirmer objectivement l'effet thérapeutique ou non de l'orthèse après l'avoir confectionnée par un examen du sommeil (polysomnographie).

Nous espérons que ce travail servira d'ébauche à de nouvelles études recherchant d'autres prédicateurs de l'efficacité d'une OAM dans le traitement du SAOS. On pourrait par exemple émettre l'hypothèse que les orthèses éphémères (avec le Futar®D) que nous avons utilisées lors des tests diurnes pour maintenir la mandibule en position avancée pourraient être utilisées pour une nuit « test » sous polysomnographie et prédire ainsi la tolérance et l'efficacité de l'OAM chez ces patients.

## 7. Remerciements

- Dr Raphaël Heinzer pour m'avoir soutenu tout au long de cette étude
- Nadia Tobback, physiothérapeute et technicienne en polysomnographie, qui m'a beaucoup aidé durant les tests et pour la mise en place des PSG sur les participants
- Gianpaolo Lecciso, technicien chef au CIRS, qui s'est chargé de tout l'aspect technique de l'étude (calibration et réglage du pneumotachographe, connexion avec l'ordinateur, etc.)
- Dr Martin Broome et Anthony Byrde, technicien-dentiste, qui m'ont fourni la liste des patients utilisant une orthèse d'avancement mandibulaire dans le cadre d'un SAOS.
- Les 15 participants qui ont accepté de donner un peu de leur temps à la réalisation de cette étude.

## 8. Bibliographie

1. Kapur VK. Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology, and Economics. *Respir Care*. 9 janv 2010;55(9):1155-67.
2. 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* [Internet]. févr 2015 [cité 10 mars 2015]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260015000430>
3. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 juin 2009;5(3):263-76.
4. Rosen RC, Rosekind M, Rosevear C, Cole WE, Dement WC. Physician education in sleep and sleep disorders: a national survey of U.S. medical schools. *Sleep*. avr 1993;16(3):249-54.
5. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*. oct 2012;9(4):687-701.
6. Asghari A, Mohammadi F. Is Apnea-Hypopnea Index a proper measure for Obstructive Sleep Apnea severity? *Med J Islam Repub Iran*. août 2013;27(3):161-2.
7. Terán-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J, Burgos-Santander the CG. The Association between Sleep Apnea and the Risk of Traffic Accidents. *N Engl J Med*. 18 mars 1999;340(11):847-51.
8. 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.
9. 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.
10. Nieto F, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*. 12 avr 2000;283(14):1829-36.
11. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 19 févr 2000;320(7233):479-82.
12. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. oct 1995;96(4):1897-904.
13. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 2001;163(1):19-25.
14. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 10 nov 2005;353(19):2034-41.
15. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *CHEST J*. 1986;90(5):686-690.

16. Lal C. Neurocognitive Impairment in Obstructive Sleep Apnea. *CHEST J.* 1 juin 2012;141(6):1601.
17. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Aloia MS, Marelli S, Falini A, et al. Obstructive Sleep Apnea: Brain Structural Changes and Neurocognitive Function before and after Treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mai 2011;183(10):1419-26.
18. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-Disordered Breathing, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 15 sept 2004;160(6):521-30.
19. Bosshard V, Masse J-F, Sériès F. Prediction of oral appliance efficiency in patients with apnoea using phrenic nerve stimulation while awake. *Thorax.* 2011;thx-2010.
20. Lung function testing - Fleisch type pneumotachometer [Internet]. [cité 26 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.spirxpert.com/technical2.htm>
21. Magee P, Tooley M. *The Physics, Clinical Measurement and Equipment of Anaesthetic Practice for the FRCA.* OUP Oxford; 2011. 437 p.
22. Comment explorer en première intention les muscles respiratoires ? - EM|consulte [Internet]. [cité 30 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/rmr/article/156992>
23. Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax.* avr 1995;50(4):371-5.
24. Embla® RemLogic™ Software | Neurolite Advanced Medical Solutions [Internet]. [cité 30 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.neurolite.ch/en/products/sleep-medicine/embla%C2%AE-remlogic%E2%84%A2-software>
25. FFT [Internet]. [cité 27 déc 2016]. Disponible sur: <http://herve.boeglen.free.fr/Tsignal/chapitre5/chapitre5.htm>
26. Transformée rapide de Fourier - FFT [Internet]. [cité 27 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.physique-appliquee.net/tice/excel/fft/fft00.html>
27. MedCalc Software bvba. *MedCalc Statistical Software* [Internet]. Ostend, Belgium; 2016. Disponible sur: <https://www.medcalc.org>
28. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 4 janv 1997;52(4):362-8.
29. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest.* 1 mai 1996;109(5):1269-75.
30. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright JJ. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cité 30 déc 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004435.pub3/abstract>

