

## ORL

## Nouvelles thérapies alternatives des apnées du sommeil au CHUV: stimulation du nerf hypoglosse

EUGÉNIE DELAINE<sup>a</sup>, Dre SIBYLLE CHATELAIN<sup>b,c</sup> et Dr KARMA LAMBERCY<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2023; 19: 58-61 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.809-10.58

**La stimulation du nerf hypoglosse est un traitement alternatif du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez des patients intolérants à la CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). Le système INSPIRE (stimulation unilatérale du nerf hypoglosse) disponible depuis 2014, et le système NYXOAH (stimulation bilatérale du nerf hypoglosse), disponible depuis 2019, permettent de traiter le SAOS via une activation du muscle génio-glosse, provoquant une protrusion de la langue pendant le sommeil. Nous présentons dans cet article les 2 types de stimulateur du nerf hypoglosse à travers une revue récente de la littérature.**

## Otorhinolaryngology

## New alternative treatments for obstructive sleep apnea at the CHUV: unilateral or bilateral hypoglossal nerve stimulation

*Hypoglossal nerve stimulation is an alternative treatment for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in patients intolerant to CPAP. The INSPIRE system (unilateral hypoglossal nerve stimulation) available since 2014 and the NYXOAH system (bilateral hypoglossal nerve stimulation) available since 2019 help to treat OSAS via activation of the genioglossus muscle causing protrusion of the tongue during sleep. We present in this article the two types of hypoglossal nerve stimulators through a recent review of the literature.*

## INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une pathologie caractérisée par des épisodes récurrents d'hypopnée ou d'apnée au cours du sommeil. Dans les pays occidentaux, jusqu'à 49 % des hommes et 23 % des femmes de plus de 40 ans en sont atteints.<sup>1</sup> Le mécanisme primaire sous-jacent correspond à une diminution du tonus musculaire pharyngé qui cause un rétrécissement et un collapsus des voies aériennes supérieures (VAS). Ces épisodes de désaturation et ce sommeil perturbé engendrent une somnolence diurne et une augmentation du risque de développer des événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires, sans oublier des syndromes métaboliques et des troubles cognitifs. C'est pour cette raison qu'il est impératif de traiter les patients souffrant de SAOS. En cas d'intolérance à la CPAP (Continuous Positive

Airway Pressure), qui reste à ce jour le traitement de première ligne, la stimulation du nerf hypoglosse est une proposition alternative ayant maintenant démontré son efficacité.

Cette technique agit en ouvrant les VAS via une stimulation sélective des fibres nerveuses du muscle génio-glosse (principal muscle dilateur des VAS via un effet de protrusion linguale). Ce traitement limite également la fermeture des VAS en inhibant les fibres nerveuses des muscles transverses, vertical, styloglosse et hyoglosse.

C'est une méthode simple, relativement peu invasive et efficace. Ces techniques de stimulation bénéficient d'un essor et d'un développement prometteur depuis quelques années.

## STIMULATEUR DU NERF HYPOGLOSSE UNILATÉRAL (INSPIRÉ)

## Historique

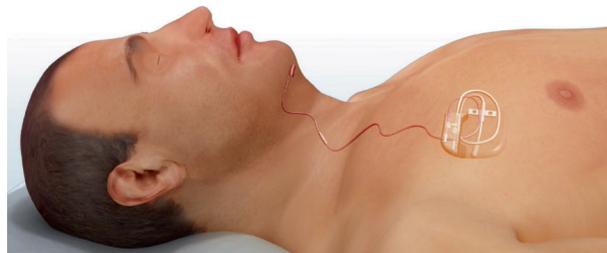
Après des études réalisées sur l'animal dans les années 1970, la première implantation du nerf hypoglosse chez l'humain a été effectuée en 2001.<sup>2</sup> Puis, en 2014, le *New England Journal of Medicine* publie l'étude clinique STAR<sup>3</sup> décrivant l'effet de la thérapie par stimulation des VAS avec le système INSPIRE. Cette nouvelle thérapie, disponible depuis 2014, a été implantée avec succès chez des milliers de patients dans des centaines de centres à travers le monde et a permis de traiter de nombreux patients souffrant de SAOS.

## Technique

Le système est composé de 3 parties implantables (**figure 1**). Le boîtier (INSPIRE 3028) est de taille similaire à celle d'un

**FIG 1** Stimulateur unilatéral du nerf hypoglosse

Schéma explicatif du système INSPIRE ([www.inspiresleep.ch](http://www.inspiresleep.ch)).



<sup>a</sup>Service ORL et chirurgie cervico-faciale, Centre hospitalier du Valais romand, 1951 Sion,

<sup>b</sup>Service de chirurgie orale et maxillo-faciale, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Centre de médecine dentaire et orale, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne

eugenie.delaine@gmail.com | sibylle.chatelain@chuv.ch | karma.lambercy@chuv.ch

pacemaker. Il est contrôlé à l'aide d'une télécommande qui permet aux patients d'enclencher le stimulateur au coucher et de l'éteindre au lever. Le capteur, placé entre les muscles intercostaux, enregistre le rythme respiratoire intrinsèque du patient et le transmet au générateur. Celui-ci délivre une stimulation via une électrode placée sur le nerf hypoglosse. Cette stimulation est générée uniquement pendant l'inspiration et la phase finale de l'expiration, lorsque les VAS sont les plus sensibles à un collapsus. Elle provoque une augmentation du tonus de la langue, qui n'est pas perceptible par le patient, afin de ne pas perturber son sommeil.

L'implantation du neurostimulateur, sous anesthésie générale, nécessite 2 incisions de 3 à 5 cm chacune: la première est réalisée au niveau du cou, dans un pli cutané, pour mettre en évidence, grâce à 2 électrodes au niveau de la langue, les branches distales du nerf hypoglosse. L'électrode de stimulation est finalement placée comme un manchon sur le nerf puis le câble reliant l'électrode au générateur est fixé avec 2 points de suture. La seconde incision est réalisée entre la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> côte, au niveau pectoral supérieur du côté ipsilatéral à l'incision cervicale. Une loge est créée entre le tissu graisseux et le muscle grand pectoral afin d'y placer le boîtier électronique comprenant la batterie. Le capteur senseur est glissé entre les muscles intercostaux en profondeur du muscle grand pectoral, en profitant de la même incision. Finalement, les 2 incisions sont reliées par tunnelisation sous-cutanée pour relier par câble le boîtier électronique principal à l'électrode de stimulation du nerf hypoglosse et au capteur intercostal. La durée de l'intervention varie entre 2 et 3 heures et la durée d'hospitalisation habituelle est de 2 jours. Le soir de l'intervention, le patient peut manger et se mobiliser librement.

La première mise en fonction du dispositif a lieu 1 mois après l'intervention. L'intensité de la stimulation est progressivement augmentée pour empêcher le collapsus des VAS, sans toutefois être inconfortable pour le patient, pour ne compromettre ni l'endormissement ni les phases de sommeil. Une polysomnographie de titration du stimulateur est effectuée à 3 mois afin d'évaluer l'efficacité de la thérapie. Une fois le système fonctionnel, les contrôles cliniques s'effectuent tous les 6 mois.

## Indications

Les indications pour le stimulateur unilatéral du nerf hypoglosse sont résumées dans le **tableau 1**. Le bilan avant la pose du neurostimulateur comprend une polysomnographie, un examen clinique et une endoscopie du sommeil (DISE: Drug Induced Sleep Endoscopy).

<b>TABLEAU 1</b>	<b>Indications du stimulateur unilatéral du nerf hypoglosse</b>
------------------	---

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure; DISE: Drug Induced Sleep Endoscopy; IAH: index d'apnées/hypopnées; SAOS: syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

- SAOS modéré à sévère (IAH 15-65/h)
- Échec de traitement avec CPAP
- IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>
- Absence de collapsus concentrique au DISE

## Résultats

Une méta-analyse récente regroupant 12 études,<sup>4</sup> avec 350 patients inclus, a démontré un taux de succès de 75% à 60 mois de suivi. On note à 12 mois de suivi une réduction significative de l'IAH (index apnées/hypopnées), avec une différence moyenne de l'IAH de -17,50 pour le modèle INSPIRE ( $p < 0,001$ ). Cette réduction se poursuit dans le temps avec une baisse significative de l'IAH à 5 ans de suivi (différence moyenne de l'IAH de -18 ( $p < 0,001$ )). L'échelle de somnolence d'Epworth est également réduite avec, en moyenne, une baisse de 5,27 points pour le modèle INSPIRE à 12 mois de suivi. De plus, 90% des conjoints des patients traités sont satisfaits puisqu'ils notent une atténuation, voire une disparition des ronflements.<sup>5</sup> L'observance thérapeutique est par ailleurs très satisfaisante puisque 80% des patients utilisent le dispositif toutes les nuits.<sup>5</sup>

Les effets secondaires transitoires possibles à court terme sont une faiblesse de la langue et des difficultés à s'alimenter ou à parler. Dans une étude publiée en 2022,<sup>6</sup> il est retrouvé quelques cas de pneumothorax peropératoires. À long terme, seulement 6% des patients ont rapporté des effets indésirables importants après 1 et 5 ans de suivi (inconfort lié à la stimulation pouvant aller jusqu'à des périodes de réveil ou d'insomnie).<sup>3</sup> À noter également que 3% des lésions de frottement sur la langue sont liées à la stimulation. Selon une étude publiée en 2022,<sup>7</sup> il semblerait que l'augmentation de l'IMC soit corrélée à une diminution de l'efficacité du dispositif de stimulation.

## STIMULATEUR DU NERF HYPOGLOSSE BILATÉRAL (NYXOAH)

### Historique

La première publication concernant ce dispositif date de 2019.<sup>8</sup> Ensuite, une étude multicentrique publiée en 2020<sup>9</sup> (BLAST OSA) a évalué la sécurité et l'efficacité du stimulateur bilatéral sur une période de 6 mois chez 27 adultes avec SAOS modéré ou sévère. Les résultats sont détaillés plus loin.

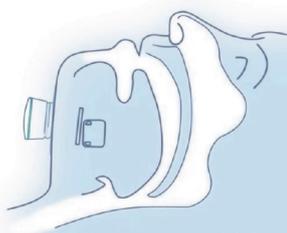
Une nouvelle étude multicentrique plus large (BETTER-SLEEP) a été débutée en 2019, incluant 2 groupes de patients ayant bénéficié d'une stimulation bilatérale des nerfs hypoglosses: patients avec et patients sans fermeture concentrique totale du vélopharynx sur le DISE.

### Technique

Cette intervention est également réalisée sous anesthésie générale. Une incision de 6 cm au-dessus de l'os hyoïde est requise, puis on réalise une dissection au travers du muscle platysma, des muscles mylo-hyoïdien, génio-hyoïdien et génioglosse. Il faut ensuite identifier les branches du nerf hypoglosse pour y placer, de chaque côté, une électrode bipolaire juste avant l'insertion des branches terminales du nerf au sein du muscle génioglosse. Ensuite, l'unité de stimulation est suturée sur place (**figure 2**). Un traitement antalgique simple est prescrit en postopératoire. Le régime per os est repris le jour même. Le patient peut rentrer au domicile le lendemain de l'intervention.

**FIG 2** Stimulateur bilatéral des nerfs hypoglosses

Schéma explicatif du système GENIO-NYXOAH (<https://genio.nyxoah.com>).



L'unité implantée va recevoir des pulsations transmises par voie transdermique via une unité d'activation externe qui est collée sous le menton par le patient juste avant le coucher. Celle-ci est retirée le matin au réveil et placée sur une centrale de rechargement pour sa future utilisation (figure 2). Le dispositif est activé 4 à 6 semaines après l'implantation, puis optimisé aux consultations de contrôle à 2, 3 et 4 mois. Une polysomnographie de contrôle comparative est réalisée à 6 mois.

Une étude récente<sup>10</sup> a montré que l'observance du patient à l'automise en place du dispositif est très rapide et excellente. La majorité des patients supportent le dispositif > 70% de la nuit. Un jeune âge et des antécédents de chirurgie des voies aériennes supérieures sont 2 facteurs qui semblent être associés à une difficulté d'adaptation au dispositif.

**Indications**

Les indications actuellement reconnues figurent dans le **tableau 2**.

**Résultats**

En ce qui concerne l'étude BLAST OSA,<sup>9</sup> on retrouve une baisse de la moyenne des apnées/hypopnées à 6 mois par rapport aux valeurs initiales, passant de 23,7 ± 12,2 à 12,9 ± 10,1 événements/heure (p < 0,0001). Ces changements étaient corrélés à une diminution du nombre de réveils et de l'intensité des ronflements ainsi qu'une amélioration des questionnaires cliniques de qualité de vie remplis par le patient et de l'architecture du sommeil. On note également une amélioration du confort nocturne du partenaire, du fait de la baisse de l'intensité du ronflement.

À propos des effets indésirables retrouvés pour ces patients: 3 patients ont présenté une infection locale du site d'implantation nécessitant une exérèse de l'implant. Les autres effets

**TABLEAU 2** Indications du stimulateur bilatéral du nerf hypoglosse

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure; IAH: index d'apnées/hypopnées; SAOS: syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

- SAOS modéré à sévère (IAH 15-65/h)
- Échec de traitement avec CPAP
- IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>

indésirables notés étaient:odynophagie (30%), dysarthrie (26%), hématome (19%), tuméfaction au pourtour de l'incision (19%), abrasion linguale (11%), fasciculations linguales (11%) et inconfort dû à la stimulation électrique (11%). De plus, 30% des patients implantés ont présenté une irritation cutanée due au dispositif de patch transdermique qui s'est résolue, dans la majorité des cas, au contrôle des 6 mois.

**Unilatéral ou bilatéral?**

Le **tableau 3** confronte les 2 techniques (stimulations unilatérale et bilatérale). Une étude prospective comparative a été réalisée en 2022<sup>11</sup> sur la base de 10 patients par groupe de stimulation, unilatérale versus bilatérale. Les IAH ont diminué dans les 2 groupes postimplantation à 3 mois de suivi, sans différence significative retrouvée. Il semble donc que la sécurité et l'efficacité du stimulateur bilatéral des nerfs hypoglosses soient équivalentes à celles du stimulateur unilatéral. Il est cependant nécessaire que ces données soient confirmées par d'autres études avec échantillonnage plus important.

À ce stade, nous pourrions déjà nous interroger sur la technique chirurgicale elle-même: un ou deux nerfs? L'implication des 2 nerfs hypoglosses lors de la pose d'un stimulateur bilatéral nous semble comporter un risque supplémentaire en cas d'infection des 2 nerfs. L'implantation sous-mentale distale du stimulateur sur un seul des nerfs hypoglosses limiterait les complications fonctionnelles en cas d'éventuelles lésions du nerf.

**IMPLANTS AU CHUV**

Actuellement, environ 30 patients ont bénéficié de l'implantation du stimulateur unilatéral (INSPIRE) depuis 2019 au CHUV. Nous avons également implanté, en 2022, et pour la première fois en Suisse romande, un stimulateur bilatéral (NYXOAH).

**CONCLUSION**

Actuellement, les traitements par CPAP et orthèses d'avancement mandibulaire restent les standards en première ligne de traitement du SAOS. Vu les résultats prometteurs et l'essor des techniques de stimulation des nerfs hypoglosses, nous

**TABLEAU 3** Comparaison des systèmes de stimulation des nerfs hypoglosses

DISE: Drug Induced Sleep Endoscopy; SAOS: syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

Stimulateur unilatéral (Inspire Medical Systems, Inc.)	Stimulateur bilatéral (Nyxoah SA)
Traitements alternatifs reconnus dans la prise en charge des SAOS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Première implantation en 2014</li> <li>• Stimulation sélective en manchon du nerf hypoglosse</li> <li>• Batterie similaire à un pacemaker (durée de vie:10-15 ans)</li> <li>• Nécessite 2 incisions (cervicale et pectorale supérieure)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Première implantation en 2019</li> <li>• Stimulation avec un patch du nerf hypoglosse</li> <li>• Batterie adhésive avec boîtier externe visible à recharger la journée</li> <li>• Une seule incision (sous mentale)</li> </ul>

serons sans doute confrontés à une demande croissante de patients à la recherche de thérapies alternatives. Nous resterons ces prochaines années très attentifs à l'évolution du domaine de l'implantologie chez les patients SAOS et étudierons les résultats des 2 types d'implants maintenant disponibles au CHUV.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

#### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le muscle génioglosse est le principal muscle qui permet une ouverture des voies aériennes supérieures; sa stimulation durant le sommeil permet une protrusion linguale et une ouverture des voies aériennes supérieures
- L'endoscopie du sommeil ou DISE (Drug Induced Sleep Endoscopy) est un élément essentiel et nécessaire pour déterminer le site et la configuration de l'obstruction des voies aériennes supérieures
- En cas d'échec de traitement par CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) chez les patients souffrant de syndrome d'apnées obstructives du sommeil, une évaluation multidisciplinaire permet de proposer un traitement sur mesure

1 Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015 Apr;3(4):310-8. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.

2 Schwartz AR, Bennett ML, Smith PL, et al. Therapeutic electrical stimulation of the hypoglossal nerve in obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Oct;127(10):1216-23. DOI: 10.1001/archotol.127.10.1216.

3 \*\*Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, et al. STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014 Jan 9;370(2):139-49. DOI: 10.1056/NEJMoa1308659.

4 \*\*Costantino A, Rinaldi V, Moffa A, et al. Hypoglossal nerve stimulation long-term clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep and Breathing*. 2020 Jun;24(2): 399-411. DOI: 10.1007/s11325-019-01923-2.

5 \*\*Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Jul;159(1):194-202. DOI: 10.1177/0194599818762383.

6 Nord R, DeShazo JP, Grenda T, et al. Pneumothorax during upper airway stimulation: Does experience make a difference? *Am J Otolaryngol*. 2022 Sep-Oct;43(5):103577. DOI: 10.1016/j.

amjoto.2022.103577.

7 Wang D, Modik O, Sturm JJ, et al. Neurophysiological profiles of responders and nonresponders to hypoglossal nerve stimulation: a single-institution study. *J Clin Sleep Med*. 2022 May 1;18(5):1327-33. DOI: 10.5664/jcsm.9852.

8 \*Lewis R, Pételle B, Campbell MC, et al. Implantation of the nyxoah bilateral hypoglossal nerve stimulator for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2019 Nov 22;4(6):703-7. DOI: 10.1002/lio2.312.

9 Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, et al. Bilateral hypoglossal nerve stimulation for treatment of adult obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*.

2020 Jan 9;55(1):1901320. DOI: 10.1183/13993003.01320-2019.

10 Huyett P. Early objective adherence to hypoglossal nerve stimulation therapy. *J Clin Sleep Med*. 2022 Feb 1;18(2):631-6. DOI: 10.5664/jcsm.9688.

11 \*Heiser C, Sommer JU, Hofauer B, et al. Bilateral vs Unilateral Hypoglossal Nerve Stimulation in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *OTO Open*. 2022 Jul 6;6(3):2473974X221109794. DOI: 10.1177/2473974X221109794.

\* à lire

\*\* à lire absolument