



**HAL**  
open science

# Innovation technologique pour le diagnostic et la prise en charge du syndrome d'apnées du sommeil

Jean-Baptiste Sijobert

► **To cite this version:**

Jean-Baptiste Sijobert. Innovation technologique pour le diagnostic et la prise en charge du syndrome d'apnées du sommeil. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04396017

**HAL Id: dumas-04396017**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04396017>**

Submitted on 15 Jan 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2023

**INNOVATION TECHNOLOGIQUE POUR LE DIAGNOSTIC ET LA  
PRISE EN CHARGE DU SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

SPÉCIALITÉ : OFFICINE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 22/12/2023

Par M. Jean-Baptiste SIJOBERT

*[Données à caractère personnel]*

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente du jury :

Mme le Pr Marie JOYEUX-FAURE (directrice de thèse)

Membres :

Mme le Dr Catherine GILLY

Mme le Dr Martine DELÉTRAZ-DELPORTE

M. le Dr Raoua BEN-MESSAOUD

*L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

## ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2023 / 2024

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE  
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS  
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
PU-PH	ALLENET	BENOÎT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
AHU	AMEN	AXELLE		
Professeur Emérite	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	
MCF	BATANDIER	CÉCILE	GIN-U1216 INSERM	
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS	Oui
MAST	BELLETT	BÉATRICE	-	
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	
PU	BOUMENDJEL	AHCÈNE	LRB - INSERM U 1039	Oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	Oui
MCF	BRIANÇON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	Oui
PU-PH	BUSSER	BENOÎT	IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209	Oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN		
MCF	CAVAILLÈS	PIERRE	IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209	
MCU-PH	CHANOINE	SÉBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	
MAST	COMBE	JÉRÔME	-	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	Oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	
Professeur Emérite	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF Emérite	DELÉTRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	
PR	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
ATER	DETRAIT	MAXIMIN		
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	Oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	Oui

Mise à jour le 07/09/2023 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
CDD	DURVILLE	SABINE		
PU-PH	FAURE	PATRICE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	Oui
PRCE	FITE	ANDRÉE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CÉCILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	
PU-PH	GERMI	RAPHAËLE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GÈZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Émérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	Oui
MCF	GRENIÉ	MATTHIAS	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Émérite	GRILLOT	RENÉE	-	
MCF	GUIEU	VALÉRIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCU-PH	HENNEBIQUE	AURÉLIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	Oui
AHU	IHL	CORDELIA		
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	Oui
AHU	LEO	CAROLINE		
MAST	LOGEROT	SOPHIE		
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
MCU-PH	MINOVÉS	MÉLANIE	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PERRIER	QUENTIN		
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

Mise à jour le 07/09/2023 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRÉNOM	LABORATOIRE	HDR
ATER	PEYRONNEL	CÉLIAN		
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	Oui
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SÈVE	MICHEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
AHU	TRUFFOT	AURÉLIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CÉCILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
AHU	VITALE	ELISA		
MCF	WARTHER	DAVID	DPM – UMR 5063 CNRS	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWÉ	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS	

**AHU** : Assistant Hospitalo-Universitaire

**ATER** : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

**BCI** : Biologie du Cancer et de l'Infection

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIB** : Centre d'Innovation en Biologie

**CRI** : Centre de Recherche INSERM

**CNRS** : Centre National de Recherche Scientifique

**DCE** : Doctorants Contractuels Enseignement

**DPM** : Département de Pharmacochimie Moléculaire

**HP2** : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

**IAB** : Institute for Advanced Biosciences

**IBS** : Institut de Biologie Structurale

**LAPM** : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

**LBFA** : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

**LCBM** : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

**LCIB** : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

**LECA** : Laboratoire d'Ecologie Alpine

**LPSS** : Laboratoire Parcours Santé Systémique

**LR** : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

**MAST** : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel

**MCF** : Maître de Conférences des Universités

**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

**PAST** : Professeur Associé à Temps Partiel

**PRAG** : Professeur Agrégé

**PRCE** : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

**PU** : Professeur des Universités

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

**SyMMES** : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé

**TIMC-IMAG** : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

**UMR** : Unité Mixte de Recherche

**UVHCI** : Unit of Virus Host Cell Interactions

## Remerciements

Je tenais à remercier en premier lieu le Professeur Marie Joyeux-Faure qui a été une directrice de thèse remarquable. Elle a su m'accompagner dès le départ dans la construction et la rédaction de ma thèse. Toujours très réactive, elle a fait preuve de patience et s'est rendue disponible dès que nécessaire. Je remercie aussi le Professeur Joyeux-Faure pour avoir accepté de présider mon jury de thèse.

Mes remerciements vont ensuite aux Docteurs Catherine Gilly et Martine Delétraz-Delporte, Maîtres de conférences émérites, qui m'ont fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury. Je les remercie aussi pour les enseignements qu'elles m'ont dispensés durant mes années d'études et leur adresse le témoignage de mon profond respect.

Merci également au Docteur Raoua Ben Messaoud pour son aide et le partage de son brillant travail de recherche qui a été une base solide et sérieuse pour ma thèse. Je la remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

À ma Famille que j'aime,

Merci Maman d'être, même à l'autre bout de la France, toujours présente pour moi, de m'avoir poussé à aller au bout des choses et de croire en moi.

Merci Papa de m'accompagner à ta manière, de m'apporter ton soutien et un peu de ton savoir. Je suis fier et heureux de vous avoir comme parents et d'enfin pouvoir vous remercier par cette étape importante de ma vie.

Merci à mes grands frères Thomas et Andréas d'avoir su me protéger et m'aider à grandir dans la vie, vous serez toujours mes grands frères.

Merci à ma Famille de Bretagne, ma Grand-Mère Mimi qui n'est plus là mais heureuse et fière de là où elle est de voir son petit fils devenir un grand homme.

Merci à ma Famille d'Auvergne et émigrée dans le Sud de la France, d'être présente derrière moi.

À mes Amis que j'aime,

De longue date, Alexandre Kinésithérapeute et bien plus encore, à mon tour de boucler cette étape et de pouvoir en ouvrir pleins d'autres avec Manon et Silaos.

Des frères spirituels, Yanniss toujours de bons conseils et écoute, à qui je transmets le flambeau de la thèse.

À ma grande Pharmily tous Docteurs déjà aujourd'hui, de faire partie de ma vie, de la rendre toujours plus palpitante et m'avoir aidé à arriver à ce grand jour.

Daphné, Léa, Marie, Marine, mes pharmaciennes préférées, de futures grandes dames, mamans incroyables et conseillères hors-pairs.

Benjamin, Charles, Guillaume, Louis, Zakaria, Julian, mes pharmaciens solides, de futurs grands hommes, partenaires d'aventures et de moments uniques.

Au duo de choc Grenoblois-Lyonnais, Carla, Chloé qui me manque.

À Nantes, une très belle ville, mon nouveau lieu de vie depuis plus d'un an qui m'a permis de grandir encore un peu plus personnellement, professionnellement, de m'épanouir et de faire de nouvelles rencontres dont une particulièrement.

À ma chérie Lou que j'aime, futur médecin et grande interne en MPR, une personne extraordinaire qui me soutient tous les jours et avec laquelle j'ai envie de continuer ma vie.

Et à tous ceux que j'oublie, avec qui on s'est un peu perdu de vue pour mieux se retrouver, à ceux qui auront fait le déplacement le jour de soutenance de ma thèse.

Un grand merci à tous.

# Table des matières

1. Introduction	14
2. L'apnée du sommeil dans la population générale	16
3. Qu'est-ce que l'apnée du sommeil ?	18
3.1. Physiopathologie de la maladie	18
3.2. Symptomatologie	19
3.3. Facteurs de risque	21
4. Quelles sont les techniques de diagnostic existantes ?	24
5. Quelles prises en charge ?	27
5.1. Le traitement par pression positive continue	27
5.2. Le traitement par orthèse d'avancée mandibulaire	28
6. Innovations diagnostiques	30
6.1. Pistes de développement d'outils diagnostics innovants	30
6.2. Exemple de l'utilisation d'un scanner 3D	32
6.2.1. Présentation de la solution Sensa 3D	32
6.2.2. Présentation de l'étude EPISAS	34
6.3. Exemple de la mesure des mouvements mandibulaires	40
6.3.1. Présentation de la solution Sunrise ®	40
6.3.2. Étude SENSAPNEA	45
6.3.3. Le forfait innovation	51
6.3.4. Étude SUNSAS	53
6.4. Conclusion sur les innovations diagnostiques	61
7. Conclusion générale	63
Bibliographie / Sitographie	65

## Liste des figures

Figure 1 : Les principales maladies chroniques et leur prévalence aux Etats-Unis, ainsi que l'estimation de leur coût annuel total et par personne (4)	14
Figure 2 : Estimation de la prévalence mondiale du SAS, basée sur l'index d'apnée-hypopnées (AHI) (1)	16
Figure 3 : Schéma explicatif du caractère obstructif de l'apnée du sommeil (9)	18
Figure 4 : Comparaison de l'anatomie d'une personne atteinte de SAOS (b) et d'une personne normale (a) (3)	22
Figure 5 : Schéma explicatif des mécanismes à l'origine des conséquences cardiovasculaires et métaboliques du SAOS (14)	23
Figure 6 : L'équipement nécessaire à la PSG (20)	24
Figure 7 : Les différents paramètres mesurés pendant une PSG (20)	25
Figure 8 : Équipement nécessaire pour la polygraphie ventilatoire (23)	26
Figure 9 : La machine de PPC, ses composants et les 3 types de masques existants (narinaire, nasal, facial) (20)	28
Figure 10 : Orthèse d'avancée mandibulaire, sa mise en place et son fonctionnement (27)	29
Figure 11 : Démonstration de l'utilisation du Scanner 3D Sensa v2 (30)	32
Figure 12 : Position des 7 points de repère sur un modèle 3D typique (31)	33
Figure 14 : Influence du nombre de CP retenus sur le score auROC (31)	36
Figure 15 : Modifications de la forme prédite par l'analyse discriminante linéaire entre les groupes SAOS et non-SAOS (31)	39
Figure 16 : Mise en place du dispositif et la composition du capteur Sunrise ® (20)	40
Figure 17 : La solution Sunrise ®, une alternative innovante à la PSG (20)	42
Figure 18 : Comparaison des mesures des MM (en vert et en bleu clair) versus les données recueillies par PSG (28)	43
Figure 20 : Événement respiratoire obstructif identifié à partir des MM (28)	45
Figure 21 : Design de l'étude (37)	46
Figure 22 : Analyse par la méthode de Bland-Altman pour comparer le MM-ORDI par rapport au PSG-ORDI moyen entre Londres et Grenoble (37)	48
Figure 23 : Analyse par la méthode de Bland-Altman pour comparer le MM-ORDI par rapport au PSG-ORDI de Grenoble (37)	49

Figure 24 : Analyse de la courbe ROC pour le MM-ORDI par rapport au PSG-ORDI moyen (37)	50
Figure 25 : Design de l'essai clinique SUNSAS (39)	59

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Description de la population au départ (n=267) (31)	37
Tableau 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude SENSAPNEA (37)	47
Tableau 3 : Liste des centres participants à l'étude SUNSAS (38)	54
Tableau 4 : Critères inclusion / exclusion de l'étude SUNSAS (39)	58

## Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire de Berlin (32)	69
Annexe 2 : Questionnaire NoSAS (34)	71
Annexe 3 : Publication au Journal Officiel de l'obtention du statut d'innovation technologique pour la solution Sunrise ® (38)	72
Annexe 4 : Enquête auprès du fabricant de la solution Sunrise ® réalisée par email, le 25 octobre 2023 (20)	74

## Liste des abréviations

ACP : analyse en composante principale

IAH : index apnées hypopnées

API : *application program interface* = interface de programme d'application

AVC : accident vasculaire cérébral

CP : composante principale

DT2 : diabète de type 2

ECG : électrocardiogramme

EEG : électroencéphalogramme

EIT : *european institute of technology* = institut européen de la technologie

EMG : électromyogramme

EOG : électrooculogramme

ER : effort respiratoire

ESS : échelle de somnolence d'Epworth

HI : hypoxie intermittente

HTA : hypertension artérielle

IA : intelligence artificielle

IER : index d'évènements respiratoires

IMC : indice de masse corporelle

ML : *machine learning* = apprentissage automatique

MM : mouvements mandibulaires

NASH : *non alcoholic steato hepatitis* = Stéatose hépatique non alcoolique

ORDI : *obstructive respiratory disorder index* = indice de perturbation respiratoire obstructive

PPC : pression positive continue

PSG : polysomnographie

SAS : syndrome d'apnées du sommeil

SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SpO<sub>2</sub> : saturation en dioxygène

VAI : voies aériennes inférieures

VAS : voies aériennes supérieures

## Définitions

Nycturie : Plainte d'avoir à se réveiller la nuit en raison d'une envie d'uriner.

Chirurgie bariatrique : Type de chirurgie portant sur l'anatomie de l'estomac et de l'intestin dans une perspective de réduction du poids de l'opéré.

Rétrognathisme : Déformation de la mâchoire qui semble rejetée en arrière quand elle est observée de profil.

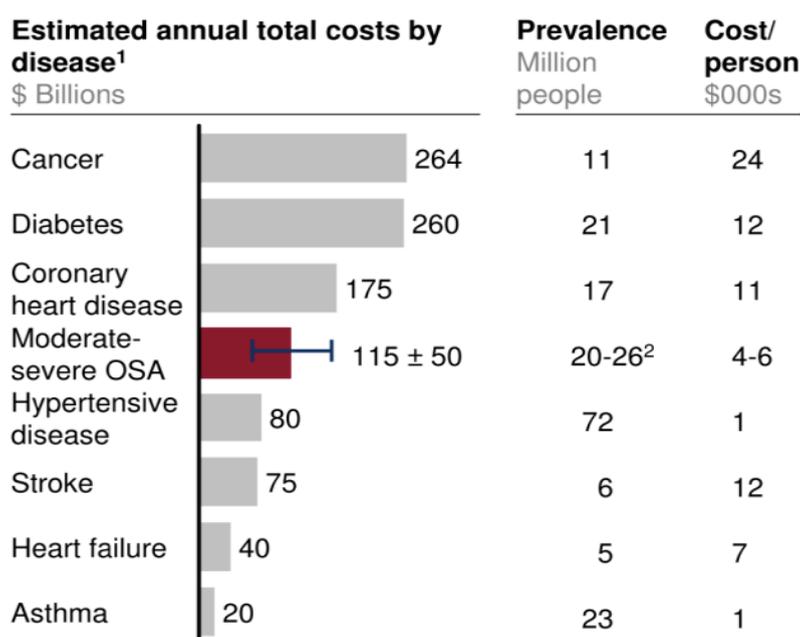
Classe de Mallampati : Indique la quantité d'espace dans la cavité buccale postérieure du patient. Un espace amoindri signifie plus de risques de blocage des voies respiratoires durant le sommeil.

# 1. Introduction

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est un trouble respiratoire nocturne courant qui touche des millions de personnes dans le monde (1 , 2). Caractérisé par des interruptions récurrentes de la respiration pendant le sommeil, le SAOS peut entraîner une série de problèmes de santé graves, notamment la somnolence diurne excessive, les maladies cardiovasculaires, les accidents de la route, la dépression et la diminution de la qualité de vie (3).

Face à l'ampleur de ce problème de santé, il est impératif de développer des approches innovantes pour le diagnostic et la prise en charge du SAOS.

Par ailleurs, le coût du SAOS modéré à sévère a été évalué par *McKinsey and Company* aux Etats-Unis en 2010 (4), et il s'est avéré être similaire à celui de l'hypertension artérielle ou des accidents vasculaires cérébraux comme illustré par la Figure 1.



**Figure 1** : Les principales maladies chroniques et leur prévalence aux Etats-Unis, ainsi que l'estimation de leur coût annuel total et par personne (4)

Ainsi, le SAOS modéré à sévère représente une charge économique annuelle significative, comparable à celle des principales maladies chroniques.

Traditionnellement, le diagnostic du SAOS repose largement sur la polysomnographie (PSG), une procédure coûteuse et intrusive qui nécessite une nuit en laboratoire avec une surveillance étroite de plusieurs paramètres physiologiques, notamment la respiration, le rythme cardiaque et les mouvements oculaires.

Bien que la PSG soit considérée comme la méthode de référence pour le diagnostic du SAOS (5), ses inconvénients logistiques et financiers limitent son accessibilité et entraînent un retard diagnostique pour de nombreuses personnes.

L'avènement des technologies numériques et des dispositifs médicaux innovants a ouvert la voie à une révolution dans le domaine du diagnostic et de la prise en charge du SAOS. Des moniteurs de sommeil portables aux applications mobiles avancées, en passant par les dispositifs de télémédecine, de nouvelles opportunités émergent pour rendre le diagnostic plus pratique, plus abordable et plus accessible. Ces innovations technologiques offrent également la possibilité de surveiller le SAOS à domicile, permettant un suivi continu et personnalisé.

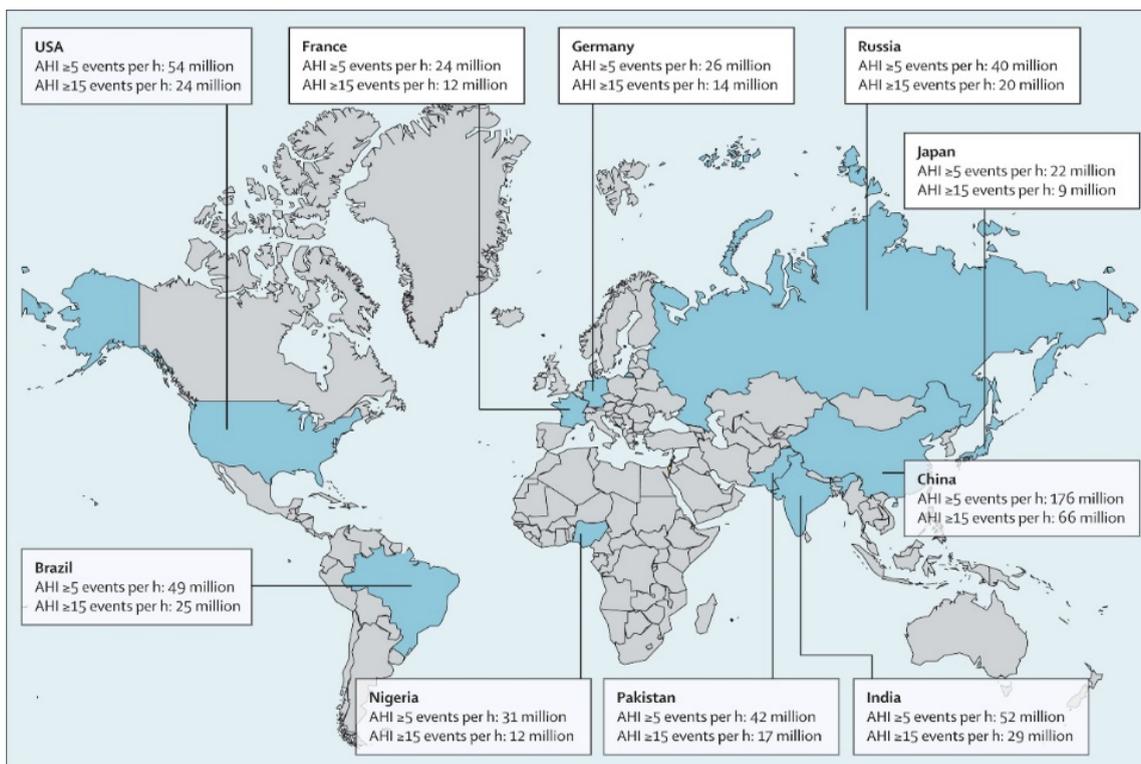
Nous examinerons comment les capteurs innovants, les dispositifs portables et les applications mobiles sont en train de transformer la manière dont les individus sont diagnostiqués et suivis. De plus, nous analyserons comment les méthodes d'analyse des données, telles que l'intelligence artificielle (IA) et l'apprentissage automatique, sont mises à contribution pour améliorer la précision du diagnostic et personnaliser les approches thérapeutiques.

## 2. L'apnée du sommeil dans la population générale

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), plus communément appelé « syndrome d'apnées du sommeil » (SAS), est un trouble respiratoire qui apparaît la nuit, pendant le sommeil. C'est une maladie chronique dont la prise en charge précoce est primordiale afin d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des patients.

Selon une étude nord-américaine publiée en 2019, on estime que la prévalence du SAS affecte environ un milliard de personnes dans le monde, âgées de 30 à 69 ans, dont 4 à 10 % en France (1), comme illustré par la Figure 2.

Le SAS est une maladie chronique qui touche le monde entier mais qui reste largement sous-diagnostiquée. On estime rien qu'en Europe, à plus de 30 millions de personnes non prises en charge (2).



**Figure 2** : Estimation de la prévalence mondiale du SAS, basée sur l'index d'apnée-hypopnées (AHI) (1)

Le SAS est défini par la présence au minimum de 5 apnées et / ou hypopnées par heure de sommeil correspondant à l'index d'apnées-hypopnées (AHI), accompagné d'une somnolence diurne excessive (3).

L'évaluation de la gravité de la maladie se fait par l'appréciation de l'IAH et le nombre de symptômes évocateurs associés tels que les ronflements, la sensation d'étouffement, un sommeil non réparateur, une somnolence diurne, des difficultés de concentration et une nycturie\*.

- IAH entre 5 et 15 : forme légère.
- IAH entre 16 et 29 : forme modérée.
- IAH supérieur ou égal à 30 : forme sévère.

On adaptera la prise en charge en fonction du degré d'apnée et de la présence de comorbidités notamment cardiovasculaires.

Nous pouvons observer que pour la majorité des pays détaillés ci-dessus dans la Figure 2, environ la moitié des patients porteurs d'un SAS (AHI  $\geq$  5 événements / h) présentent une forme modérée ou sévère de la maladie (AHI  $\geq$  15 événements / h) nécessitant une prise en charge médicale.

Dans les années à venir, la prévalence du SAS ne va faire qu'augmenter, en conséquence des épidémies mondiales d'obésité et de diabète. On estime à la fin des années 2000 dans la population générale le nombre de personnes atteintes d'apnées modérées à sévères à 13% des hommes et 6% des femmes âgés de 30 à 69 ans (3).

L'incidence du SAS dans les pays occidentaux atteint aujourd'hui environ 8% de la population générale mais pourrait augmenter, à l'instar de certains pays orientaux comme la Chine où l'on retrouve une prévalence de 15% (6).

On peut expliquer ce phénomène d'une part par la morphologie de leur visage (petit) et de leur cou (court), ainsi que par les changements de mode de vie de ces populations. Leur mode de vie tend à se rapprocher du modèle occidental avec une sédentarité et une mauvaise alimentation en faveur de maladies qui sur le long terme favorisent la survenue du SAOS.

La population adulte est celle qui est majoritairement touchée mais il faut garder en tête que la population pédiatrique peut l'être aussi.

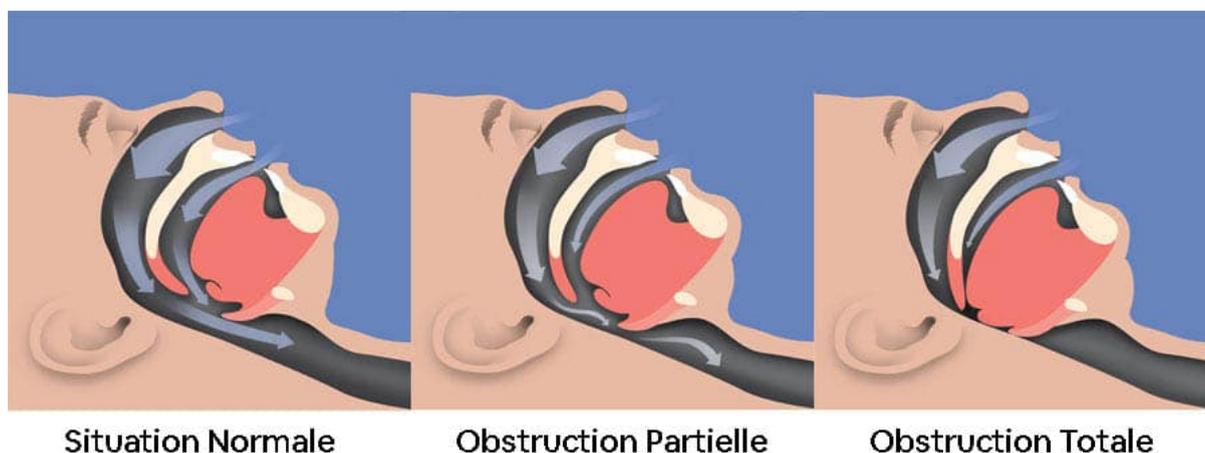
Afin de mieux comprendre les enjeux et les risques au long cours du SAS, nous allons maintenant définir cette pathologie.

### 3. Qu'est-ce que l'apnée du sommeil ?

#### 3.1. Physiopathologie de la maladie

Le SAOS est une affection clinique définie par le collapsus plus ou moins complet des voies aériennes supérieures (VAS). Ce phénomène se répète plusieurs fois durant la nuit et provoque des pauses respiratoires conduisant à une hypoxie intermittente (HI) (7) et une fragmentation du sommeil (8).

Le SAOS est donc une maladie respiratoire chronique nocturne qui va s'exprimer cliniquement pendant le sommeil. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de cette pathologie et il existe aussi des prédispositions morphologiques et génétiques que nous verrons par la suite.



**Figure 3** : Schéma explicatif du caractère obstructif de l'apnée du sommeil (9)

Lorsque la personne respire normalement, le flux d'air rentre à l'inspiration par le nez et par la bouche pour atteindre le pharynx avant de rejoindre les voies aériennes inférieures (VAI).

La langue, la luette et le voile du palais sont des tissus mous, retenus par les muscles autour. Lorsqu'ils ne sont plus maintenus en place, on parle de collapsus : les différentes parties des VAS se lient les unes aux autres et constituent un obstacle au passage du flux d'air.

C'est à ce moment-là, que le patient va se mettre à ronfler, par un phénomène de vibration, ce qui est très courant chez les malades souffrant de SAOS.

Le passage de l'air peut être obstrué partiellement, si la ventilation est diminuée d'au moins 30% par rapport à sa valeur de base, on parle alors d'hypopnée.

Le patient dort toujours et ne se réveille pas même s'il est moins bien ventilé. Et lorsque l'air ne passe plus du tout, que l'on a une diminution de la ventilation de 90% ou plus, on parlera alors d'apnée.

Le patient va avoir l'impression de s'étouffer et va se réveiller. Il s'agit de micro-éveils pendant lesquels le patient reste inconscient la plupart du temps.

Si ces événements durent plus de 10 secondes et se répètent plus de 5 fois par heure, on parle alors de SAOS (5).

Cette mauvaise circulation de l'air au niveau des VAS va provoquer une HI et la saturation en oxygène ( $SpO_2$ ) dans le sang va diminuer.

Le cerveau va détecter cette baisse et à partir d'un certain seuil va lancer un signal d'alerte via le système nerveux sympathique dont le but sera d'induire un réveil pour une reprise de la respiration normale et ainsi faire remonter la  $SpO_2$  (10).

La fragmentation du sommeil par ces micro-éveils répétés chez les malades va avoir des conséquences et provoquer les symptômes décrits ci-dessous.

### 3.2. Symptomatologie

Comme dans de nombreuses maladies chroniques, les symptômes ne sont pas toujours tous présents et ne s'expriment pas forcément de la même manière d'un patient à l'autre.

Pour faciliter la détection de ces symptômes, on les classe en 2 catégories, en fonction du moment de leur survenue.

Par sa fragmentation (7), le sommeil n'est plus de bonne qualité ou réparateur. En journée, le patient se sentira fatigué dès le réveil malgré le fait d'avoir passé toute la nuit dans son lit.

Le symptôme que l'on retrouve quasi-systématiquement et qui va pousser le malade à consulter est la somnolence diurne excessive (7 , 11).

Le patient va s'endormir très facilement et de manière incontrôlable dans des situations où il ne le devrait pas. Cela peut être un réel danger pour lui-même et son entourage par exemple lors de la conduite automobile.

Ce manque de sommeil va impacter lourdement la qualité de vie des malades, notamment dans leur vie professionnelle et personnelle.

La fonction cognitive par ce manque de sommeil va être perturbée. Les patients vont avoir du mal à se concentrer et à retenir de nouvelles informations.

L'humeur des personnes atteintes de SAOS peut changer, ils vont s'énerver plus facilement et enfin dans des cas extrêmes cela peut aller jusqu'à la dépression qui requiert une prise en charge médicale supplémentaire et urgente.

Certains malades vont se plaindre de maux de tête au réveil qui ne sont pas spécifiques du SAOS mais s'ils sont répétés, ils peuvent alerter les professionnels de santé lors d'une consultation.

Les malades sont souvent épuisés, vont souffrir d'une fatigue très importante, être asthéniques car le manque de sommeil a un impact négatif sur les performances physiques des patients.

Enfin, le manque de sommeil va induire une hypertension artérielle (HTA) qui, au long cours favorise l'apparition de complications cardiovasculaires.

Viennent ensuite les symptômes nocturnes, souvent rapportés par la personne qui dort avec le patient.

Le ronflement quotidien et bruyant, n'est pas spécifique du SAOS mais est très souvent présent, dans 95% des cas. Des sueurs nocturnes importantes peuvent être présentes. Un autre symptôme qui peut être confondu avec un trouble de la sphère urologique, la nycturie\*, est aussi souvent rapporté. Et comme vu précédemment, la personne peut faire des pauses respiratoires involontaires pouvant inquiéter son entourage. La libido du patient va aussi être impactée ce qui peut poser des problèmes dans sa vie personnelle.

Et enfin le cœur va essayer de s'adapter et de compenser le manque d'oxygène dans le sang en battant de manière plus importante et irrégulière ce qui va provoquer des arythmies cardiaques chez le malade.

Ces arythmies répétées auront, elles aussi, au long cours, un impact négatif sur la fonction cardiovasculaire (11 , 12).

### 3.3. Facteurs de risque

Les conséquences de cette maladie illustrent l'enjeu de santé publique majeur que le SAS représente ainsi que son impact économique et social. Plusieurs de ces facteurs sont modifiables d'où l'importance de la prévention et de la prise en charge de cette pathologie.

Les plus grands facteurs de risque sont : le sexe masculin, l'âge supérieur à 65 ans et l'obésité (13).

*Le sexe* : dans les dernières données épidémiologiques disponibles (1 , 2), on retrouve que deux fois plus d'hommes que de femmes sont atteints de SAOS. Aujourd'hui, on peut s'attendre à une prévalence quasi équivalente entre les deux sexes car outre une répartition corporelle différente des graisses, le mode de vie avec notamment la consommation de toxiques (= alcool, tabac, drogues) qui vont avoir une action dépressive sur les muscles respiratoires est semblable.

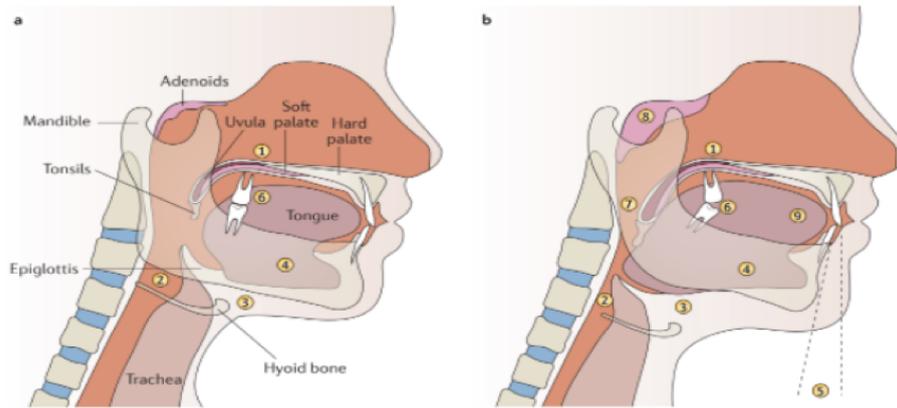
La contraction des muscles respiratoires sera alors diminuée et le risque que les VAS se collapsent augmenté.

Chez la femme ménopausée, des changements hormonaux peuvent aussi perturber le bon fonctionnement des muscles respiratoires et augmenter la prévalence de cette pathologie.

*L'âge* : 30% des cas de SAS se manifestent après l'âge de 65 ans. La tonicité musculaire et le bon fonctionnement des muscles respiratoires diminuent avec le vieillissement. Les voies aériennes auront tendance à se rigidifier et ainsi plus facilement à s'effondrer au niveau du pharynx.

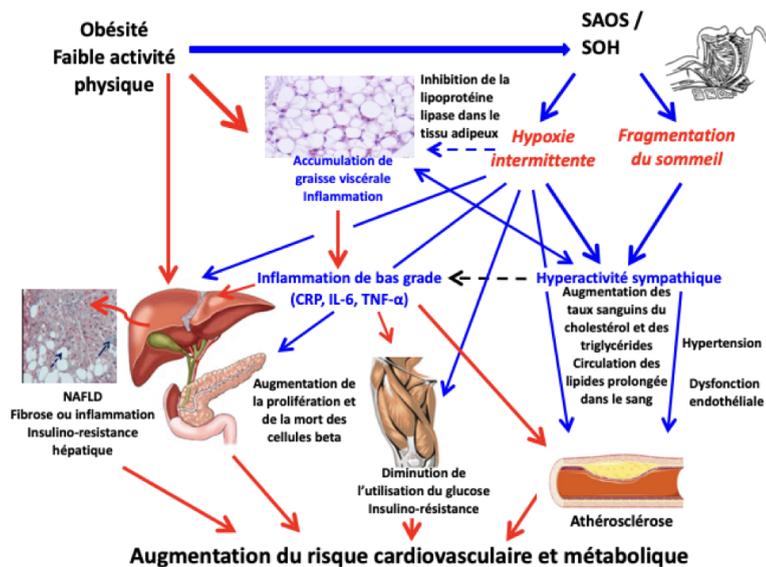
*L'obésité et le surpoids* : présents chez presque 70% des malades, ils sont évalués par le calcul de l'indice de masse corporel (IMC) ou la mesure du tour de cou. La graisse va s'infiltrer au niveau du cou, autour du pharynx ce qui va diminuer le diamètre des VAS et le passage de l'air (5).

*Les caractéristiques morphologiques* : comme illustré dans la Figure 4 (b) suivante, il existe plusieurs facteurs de risques anatomiques numérotés de 1 à 9 que nous allons décrire brièvement.



**Figure 4** : Comparaison de l'anatomie d'une personne atteinte de SAOS (b) et d'une personne normale (a) (3)

1. Palais mou et long avec une luette élargie : la place disponible pour le passage de l'air au fond de la gorge du patient est diminuée.
2. Espace rétro-glosso pharyngien réduit : la place disponible pour le passage de l'air en arrière de la langue et avant de rentrer dans la trachée est plus petite que d'habitude.
3. Grand écartement entre l'os hyoïde et la mandibule : l'os hyoïde est plus petit et plus court, le diamètre des VAS est de ce fait moins important.
4. Mandibule courte et verticale : cette forme anormale de la mâchoire rend le passage de l'air au niveau des VAS plus difficile.
5. Rétrognathisme\* : la mandibule est en arrière avec un angle à l'avant, le passage de l'air au niveau des VAS est là aussi plus difficile.
6. Supraclusion dentaire : les dents supérieures dépassent en avant, les dents inférieures, ou il y a une perte d'occlusion dentaire normale. Cette position anormale des dents rend le passage de l'air au niveau des VAS une fois de plus difficile.
7. Hypertrophie des amygdales : diminuent la place disponible au passage de l'air au fond de la bouche.
8. Hypertrophie adénoïde : diminue la place disponible au passage de l'air au fond de la cavité nasale.
9. Macroglossie : grande langue qui diminue la place disponible dans la bouche pour la passage de l'air.



**Figure 5** : Schéma explicatif des mécanismes à l'origine des conséquences cardiovasculaires et métaboliques du SAOS (14)

CRP : protéine C réactive, IL-6 : interleukine 6, NAFLD : stéatose hépatique non alcoolique, SOH : syndrome d'obésité hypoventilation, TNF : Tumor necrosis factor

Tous ces facteurs de risque peuvent engendrer des conséquences au niveau cardiovasculaire. Le SAOS joue un rôle dans la survenue de complications cardiovasculaires et métaboliques comme on peut le voir dans la Figure 5.

L'hypoxie intermittente et les micro-éveils répétés vont produire du stress oxydatif, une hyper-activation sympathique et une inflammation systémique et vasculaire, responsables de dépôt de plaques de lipides sur la paroi des vaisseaux par augmentation de leur circulation sous forme libre dans le sang. Il va y avoir un remodelage vasculaire car les vaisseaux ne fonctionnent plus normalement.

L'accumulation de graisse au niveau des viscères notamment au niveau du foie chez une personne obèse va venir augmenter l'inflammation et *in fine* augmenter aussi le risque cardiovasculaire et métabolique.

On retrouve une association indépendante du SAOS avec l'HTA (15), l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) via une augmentation du risque d'athérosclérose artérielle (16).

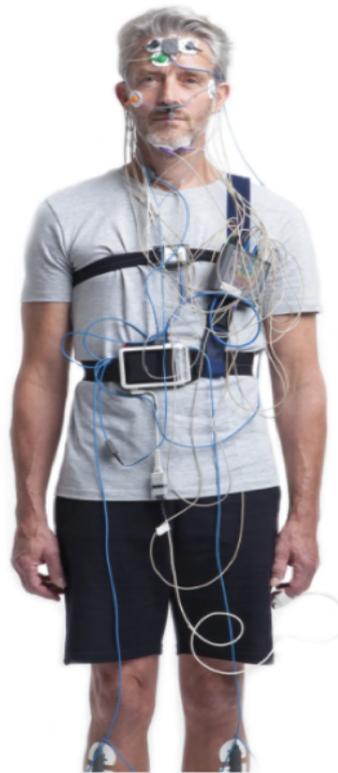
Il est associé à des maladies métaboliques comme le diabète de type 2 (DT2) (17), la stéatose hépatique non alcoolique (NASH), l'obésité ou le syndrome métabolique (18, 19).

Le degré d'importance de ces complications est lié à la sévérité du SAOS.

#### 4. Quelles sont les techniques de diagnostic existantes ?

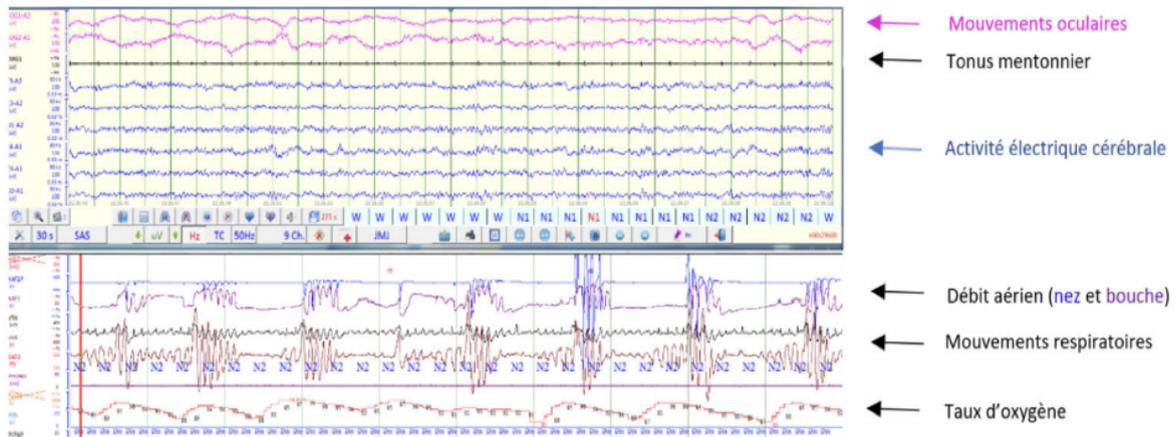
L'examen clinique et l'anamnèse du patient à travers des questionnaires ne suffiront pas à eux seuls à poser le diagnostic de SAOS, un autre examen technique est nécessaire.

La méthode de référence aujourd'hui pour diagnostiquer l'apnée du sommeil est la polysomnographie (PSG) (19). Cet examen se pratique uniquement dans un laboratoire du sommeil ce qui peut présenter déjà un inconvénient car le patient n'est pas dans son environnement habituel, donc cet examen n'est pas forcément représentatif (voir Figure 6).



**Figure 6** : L'équipement nécessaire à la PSG (20)

Néanmoins, la PSG permet de recueillir de nombreuses informations et paramètres visibles sur la Figure 7 suivante. Les mesures seront réalisées sur toute une nuit et seront analysées par une personne qualifiée ce qui peut représenter une contrainte en termes de temps d'analyse et de quantités de données recueillies.



**Figure 7** : Les différents paramètres mesurés pendant une PSG (20)

Pendant la PSG, sont mesurés :

- Les mouvements oculaires : électrooculogramme (EOG)
- L'activité électrique cérébrale du patient : électroencéphalogramme (EEG)
- Le débit aérien au niveau du nez et de la bouche
- Les mouvements respiratoires au niveau du thorax et de l'abdomen
- La position du corps
- La saturation du sang en oxygène SpO<sub>2</sub>
- L'activité des muscles : électromyogramme (EMG)
- L'activité cardiaque : électrocardiogramme (ECG)

Peuvent être associés d'autres paramètres comme la mesure de l'effort respiratoire, l'enregistrement sonore des ronflements avec un microphone et la mesure des mouvements des jambes à l'aide de capteurs.

La mesure de tous ces paramètres requiert un équipement complexe avec de nombreux capteurs. La nécessité d'un technicien qualifié pour leur mise en place et leur nombre conséquent présentent un inconvénient supplémentaire car ils peuvent gêner le patient dans son sommeil.

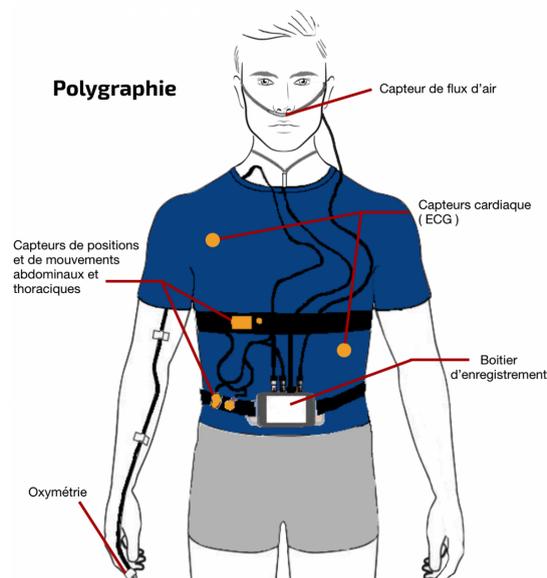
C'est par cet examen que l'on pourra mesurer le nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil et donc obtenir l'IAH et caractériser le degré d'apnée du sommeil : léger, modéré ou sévère.

On pourra aussi caractériser la sévérité du SAOS avec la charge hypoxique, la fragmentation du sommeil et ainsi proposer une prise en charge médicale adaptée.

L'accès à la PSG n'est pas simple pour les patients chez qui on suspecte un SAOS et l'attente est d'environ 6 mois car le nombre d'établissements en France est limité. Cet examen est complexe, coûteux et chronophage car l'analyse des mesures se fait manuellement par un expert pendant 1h30 à 2h (21).

La crise sanitaire COVID-19 a entraîné la fermeture temporaire de nombreux laboratoires du sommeil ce qui n'a fait qu'accroître le retard dans le diagnostic (22).

Il existe un deuxième examen plus simple et pouvant être réalisé au domicile du patient, la polygraphie ventilatoire (PV) : le patient sera dans son environnement naturel ce qui peut être un avantage par rapport à la PSG mais certains paramètres ne pourront être recueillis : EEG, EMG et EOG (3).



**Figure 8** : Équipement nécessaire pour la polygraphie ventilatoire (23)

L'absence d'électrodes dans les capteurs de cet examen signifie que l'activité électrique des yeux, des muscles et du cerveau ne sera plus mesurée par rapport à la polysomnographie. L'allégement de l'équipement nécessaire à cet examen permet de le rendre plus simple, l'appareillage pour le recueil d'analyse et de traitements des données sera lui aussi allégé mais on aura toujours besoin de quelqu'un de qualifié pour la mise en place des capteurs.

En comparaison à la polysomnographie, l'examen sera moins coûteux, demandera moins de moyens, la durée de l'examen reste la même : une nuit entière et enfin un délai de diagnostic plus rapide car en ambulatoire.

## 5. Quelles prises en charge ?

Les différents traitements ne vont pas permettre au patient de guérir de sa maladie mais de limiter ou de diminuer son impact sur sa santé et son bien-être.

L'objectif principal est de limiter les complications cardiovasculaires et métaboliques pour enfin réduire le risque de mortalité très important chez ces patients.

De manière générale, et encore plus chez les patients obèses ou en surpoids, un changement de l'hygiène de vie est essentiel.

Il faut agir au niveau de l'alimentation, encourager la pratique d'une activité physique régulière et adaptée avec pour objectif final une perte de poids.

Des études ont montré qu'en améliorant le mode de vie de patients atteints de SAOS, on diminuait significativement leur IMC et leur IAH (24).

Lorsque les patients n'arrivent pas ou pas suffisamment à changer leur mode de vie, il reste deux options plus lourdes : la restriction calorique et la chirurgie bariatrique\* qui permettent toutes les deux de diminuer la gravité du SAOS (25).

Enfin, ce ne sera pas abordé dans ma thèse mais le traitement chirurgical est possible aussi. Par exemple, la correction de l'alignement et la position de la mâchoire : on va venir "casser", "refixer" et "ressouder" les os dans une bonne position. Il existe une opération semblable reconstitutrice pour le nez ou des opérations au laser pour brûler des polypes, des végétations au niveau nasal. Ces chirurgies restent lourdes et ne seront pas forcément efficaces définitivement, ce point est important à prendre en compte dans la balance bénéfice-risque pour le patient.

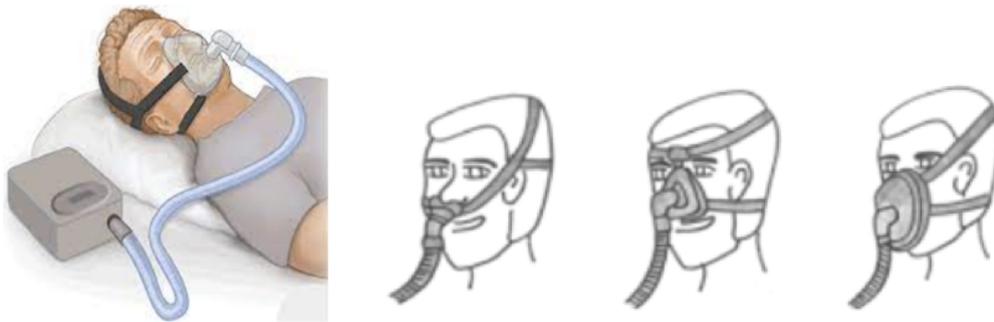
### 5.1. Le traitement par pression positive continue

Le traitement de référence utilisé en première intention pour un SAOS avec un IAH > 30 ou un SAOS avec un IAH < 30 et une somnolence diurne excessive sans autre étiologie connue est la pression positive continue (PPC) (3).

C'est une machine qui envoie de l'air sous pression de manière constante dans le nez et / ou la bouche via un masque que le patient portera la nuit au niveau de son visage afin de maintenir ses VAS ouvertes et éviter leur collapsus.

Il existe plusieurs types de masques à adapter en fonction du confort de chaque patient mais globalement, il est soit nasal soit facial. (Figure 9).

L'efficacité de ce traitement a largement été démontrée pour diminuer les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients et leur performances physiques ou mentales (26).



**Figure 9** : La machine de PPC, ses composants et les 3 types de masques existants (narinaire, nasal, facial) (20)

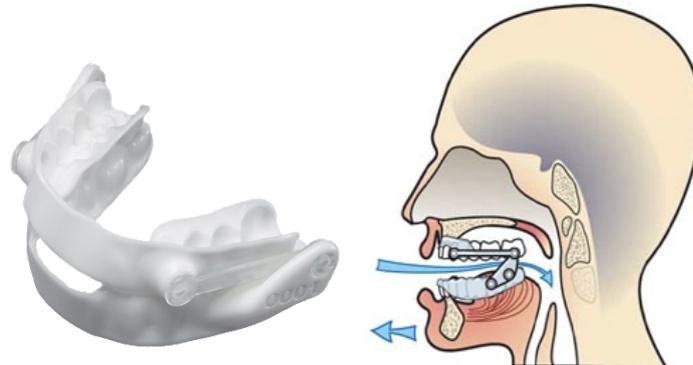
Une bonne observance de la PPC est indispensable à son efficacité thérapeutique. L'inconfort ou la gêne occasionnés par le masque et le bruit de la machine peuvent amener le patient à ne plus l'utiliser. On considère que le patient est adhérent au traitement s'il utilise l'appareil au moins 4 h par nuit et au moins 5 jours par semaine. Malgré l'amélioration du matériel, environ 15% des patients refusent de l'utiliser (3) et presque la moitié arrête leur traitement au cours des trois premières années (26).

## 5.2. Le traitement par orthèse d'avancée mandibulaire

Un deuxième traitement est possible, l'orthèse d'avancée mandibulaire schématisée dans la Figure 10 suivante.

Il s'agit d'une prothèse que le patient va introduire dans sa bouche pour maintenir sa mandibule en propulsion durant son sommeil et ainsi permettre une bonne circulation de l'air à ce niveau.

Elle est proposée si le SAOS est léger ou modéré, sans comorbidité cardiovasculaire ou chez les patients refusant l'utilisation de la PPC, donc en seconde intention.



**Figure 10** : Orthèse d'avancée mandibulaire, sa mise en place et son fonctionnement (27)

Cette prothèse peut paraître moins contraignante que l'appareillage de PPC mais elle a aussi des inconvénients. Le port au début et pendant l'utilisation peut être douloureux, et un suivi dentaire pour vérifier qu'elle est bien en place et qu'elle ne risque pas de déplacer les dents du patient est nécessaire.

Pour cette deuxième méthode de prise en charge, un examen préliminaire de l'état de la dentition des patients est indispensable. S' il est mauvais, il ne permettra pas la mise en place et le bon maintien de l'orthèse dans la bouche du patient.

C'est un point important à prendre en compte car lorsque l'on avance dans l'âge, la qualité et la bonne santé des dents n'est plus forcément la même : par exemple, ce type de traitement est incompatible avec un dentier.

Cette étape est à inclure dans le parcours du patient même s' il ne souhaite pas bénéficier d'une orthèse d'avancée mandibulaire, car on sait aussi que la mauvaise position des dents peut favoriser la survenue d'apnées du sommeil.

## 6. Innovations diagnostiques

### 6.1. Pistes de développement d'outils diagnostics innovants

Afin de trouver de nouvelles techniques ou approches de diagnostic plus simples et toutes aussi sensibles et spécifiques, il faut reprendre la physiopathologie du SAOS. Quelle caractéristique de la maladie est-on en mesure de pouvoir mesurer facilement, de préférence en ambulatoire, rapidement et avec un coût raisonnable?

Pour rappel, un patient souffrant d'apnées du sommeil a une mauvaise circulation de l'air au niveau de ses voies aériennes supérieures pendant la nuit, son corps est moins bien oxygéné et il subit des hypoxies intermittentes. Ce manque d'oxygène va, à partir d'un certain seuil, être détecté par le cerveau via des récepteurs spécifiques et mettre le corps en « état d'alerte ». Le cerveau ne peut pas fonctionner sans oxygène très longtemps et pour la survie de l'individu, va provoquer un micro-éveil inconscient chez le patient pour reprendre une respiration normale.

La diminution du taux d'oxygène dans le sang ou de la saturation en oxygène peut être facilement mesurable via un oxymètre mais cela n'est pas spécifique du SAOS.

L'activité électrique musculaire et de la plupart des organes la nuit est au « repos », avec une faible activité électrique, permettant à l'individu d'avoir un bon cycle du sommeil réparateur. Lors des micro-éveils, l'activité électrique va reprendre : le corps va se mettre en mouvement, les jambes peuvent bouger, la cage thoracique aussi.

Au niveau du visage, autour de la bouche et du nez, il peut y avoir des mouvements car le passage de l'air va se rétablir de manière forcée et importante au début de la reprise de la respiration pour pallier à l'hypoxie.

Tous ces mouvements du corps pourraient être des pistes intéressantes à investiguer même s'il est possible qu'un individu sain puisse aussi bouger dans son sommeil.

Dans le cas d'une suspicion d'un SAOS, la vérification de la coïncidence entre les mouvements et les tracés obtenus pendant une PSG permettrait de valider la performance de ces nouveaux paramètres.

Détecter les mouvements via un capteur plutôt qu'une activité électrique via des électrodes reste plus simple d'utilisation et demande moins de moyens. Cette approche fait partie des nouvelles pistes d'outils diagnostics innovants.

On va donc chercher à mesurer « l'effort respiratoire » (ER) du patient pendant son sommeil. L'effort respiratoire se manifeste par un important mouvement oscillatoire de la mâchoire, synchronisé avec la fréquence respiratoire. Il a été démontré dans plusieurs études que les mouvements mandibulaires (MM) sont un bon moyen de détection de la fragmentation du sommeil et de l'ER. Ils permettent de définir si le caractère obstructif est présent lors de ces événements respiratoires pendant le sommeil (28 , 29).

Le mouvement mandibulaire est donc un bio-signal prometteur pour contourner les lacunes des anciens dispositifs à canal unique pour le diagnostic du SAOS.

En plus de ces mouvements nocturnes, il existe d'autres paramètres sur lesquels pourrait se baser le diagnostic du SAOS. Dans les facteurs de risques de la maladie, les caractéristiques crânio-faciales sont une piste intéressante à explorer. Toutes les avancées technologiques de l'imagerie permettent aujourd'hui aux professionnels de santé de répertorier toute une base de données de profils de patients présentant un SAOS. Ces caractéristiques ne sont pas forcément présentes chez tous les patients mais peuvent être facilement reconnaissables si elles le sont par un professionnel de santé formé et sensibilisé au SAOS en complément sur des questionnaires d'orientation diagnostic.

Pour ces deux pistes à explorer, l'enjeu est de trouver comment automatiser le processus de diagnostic. On veut essayer de trouver une solution facile d'utilisation pour le patient qui pourrait lui-même prendre ses mesures ou recueillir les données nécessaires au travers d'un système connecté à son domicile.

Pour aller plus loin, l'utilisation de l'intelligence artificielle (IA) pour analyser et traiter rapidement ces données avec un contrôle final médical est une solution complémentaire qui a fait ses preuves et est devenue essentielle.

Le principe est que cette IA avec l'acquisition de connaissances de base, continue de se former continuellement lors de son utilisation, c'est du « *machine learning* » (ML).

Par ailleurs, le *smartphone* est un objet devenu commun, que la plupart des patients pourrai avoir en leur possession. Avec l'aide d'une application sécurisée, dédiée au diagnostic et au suivi du SAOS, la combinaison des deux pourrait être une solution connectée, rapide et facile d'utilisation.

La connexion du *smartphone* avec un capteur de mouvements n'est pas une problématique difficile avec l'utilisation et l'existence de nombreux appareils connectés aujourd'hui. Il faut trouver un bon compromis entre la taille, la performance, l'ergonomie et la facilité d'utilisation des capteurs.

La technologie de reconnaissance faciale que l'on utilise par exemple pour débloquer nos *smartphones* est aussi une piste intéressante et innovante. Via cette technologie qui pourrait être utilisée comme un scanner 3D, les données morphométriques géométriques 3D des patients suspectés de SAOS pourraient être recueillies et comparées avec l'aide d'une IA aux données de patients atteints de SAOS. Le risque pour le patient d'être porteur d'un SAOS pourrait alors être estimé.

## 6.2. Exemple de l'utilisation d'un scanner 3D

### 6.2.1. Présentation de la solution Sensa 3D

Le Sensa 3D est un scanner qui va permettre d'obtenir la morphométrie géométrique 3D de la structure crano-faciale et submandibulaire des patients.

Le scanner est portable et en couleurs, Sensa v2 (3D systems USA), peut générer des modèles maxillo-faciaux en 3D avec une résolution et une précision de 1 à 2 mm (Figure 12).

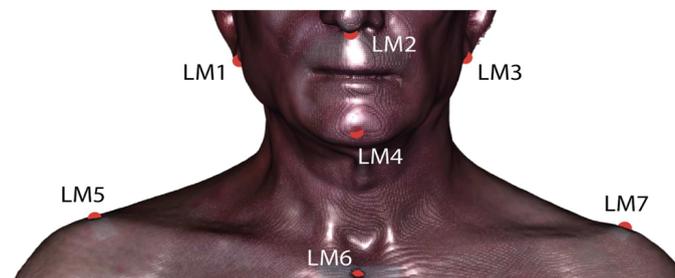


**Figure 11** : Démonstration de l'utilisation du Scanner 3D Sensa v2 (30)

Pour l'instant, les personnes qui pourraient en bénéficier sont les personnes chez qui on suspecte un SAOS et qui vont passer une polysomnographie à l'hôpital pour poser le diagnostic de la maladie. Les moyens nécessaires ne sont pas encore disponibles ailleurs.

Pour calibrer l'appareil, des points de repères (sept points de repère ont été établis sur les modèles 3D) sont déterminés au niveau du haut du corps des patients. (Figure 12). Les cibles colorées sont placées manuellement aux points LM5, LM6 et LM7 avant le balayage.

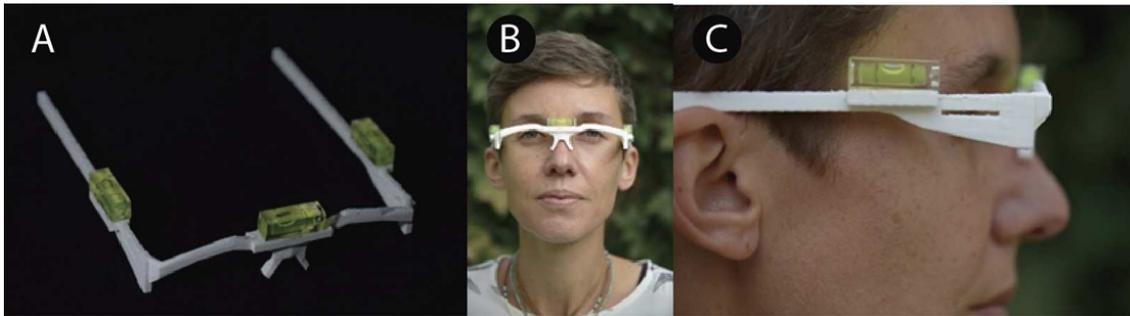
- Au niveau de chaque lobe d'oreille (LM1, LM3)
- Au niveau de l'arête nasale (LM2)
- Au niveau de la pointe du menton (LM4)
- Sur chaque articulation acromio-claviculaire (LM5, LM7)
- Sur la fourchette sternale (LM6)



**Figure 12** : Position des 7 points de repère sur un modèle 3D typique (31)

La cohérence de la position de la tête entre les sujets a été assurée à l'aide d'un support équipé de niveaux à bulle (Figure 13A) pour maintenir l'horizontalité du plan passant par la partie supérieure des oreilles et des yeux (Figure 13B).

Une fente dans la monture des lunettes a été utilisée pour aligner les yeux (Figure 13C).



**Figure 13** : Prototype assurant l'horizontalité du plan de référence sur les deux axes (31)  
 A : le support avec les niveaux à bulle ; B : un exemple d'utilisation ; C : la fente sur le côté du cadre permet d'aligner les yeux.

Chaque patient doit lever, baisser ou incliner la tête jusqu'à ce que l'horizontalité de ce plan soit atteinte, et une expression faciale neutre était requise.

L'ensemble de la procédure de numérisation 3D dure environ 10 minutes.

Ce système repose sur l'obtention en 3D des caractéristiques maxillo-faciales des individus présentant une suspicion de SAOS.

Pour évaluer son efficacité dans le diagnostic du SAOS, une analyse basée sur l'apprentissage automatique (*machine learning* (ML)) a été appliquée aux données issues de la numérisation en 3D du scanner maxillo-facial.

### 6.2.2. Présentation de l'étude EPISAS

L'étude prospective monocentrique EPISAS a été menée au CHU Grenoble Alpes de 2018 à 2020. Cette étude a analysé les profils maxillo-faciaux en 3D scannés de 280 hommes caucasiens (âge  $\geq 40$  ans) référés pour réaliser une PSG car suspectés d'être porteurs de SAOS.

L'objectif principal de l'étude était d'étudier la fiabilité du diagnostic du SAOS obtenu par l'analyse morphométrique géométrique 3D par scanner maxillo-facial, combinée à l'analyse ML.

L'objectif secondaire de l'étude était de comparer ces résultats avec les scores de performance obtenus avec deux questionnaires de détection du SAOS : le questionnaire de Berlin (32 , 33) (Annexe 1) et le questionnaire NoSAS basé sur 5 critères (tour de cou, IMC, sexe, âge et ronflement), (34) (Annexe 2).

En effet, bien que ces questionnaires soient aujourd'hui largement utilisés pour le dépistage du SAOS, leur faible spécificité entraîne un lourd fardeau de PSG négatives ultérieures (33).

Les critères d'exclusion étaient :

- Des interventions maxillofaciales antérieures ou une malocclusion dentaire
- En raison des amas graisseux autour des voies respiratoires supérieures qui rétrécissent les voies respiratoires pendant le sommeil, les patients obèses avec un indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$
- Une barbe épaisse (gênant la caractérisation maxillo-faciale).

Les données anthropométriques, les comorbidités, les médicaments, les questionnaires *Berlin* et *NoSAS* ont également été recueillis au début de l'étude.

Tous les participants ont subi des tests de sommeil d'une nuit à domicile ou en laboratoire du sommeil avec PSG (*Nox A1*, *Resmed*, Australie), avec numérisation 3D au préalable (*Sensa v2*, *3D systems corporation*, USA).

Un seuil d'IAH de 15 événements / h (mesuré par PSG) a été utilisé pour définir la présence ou l'absence de SAOS. Les enregistrements PSG ont été scorés manuellement au laboratoire du sommeil de référence.

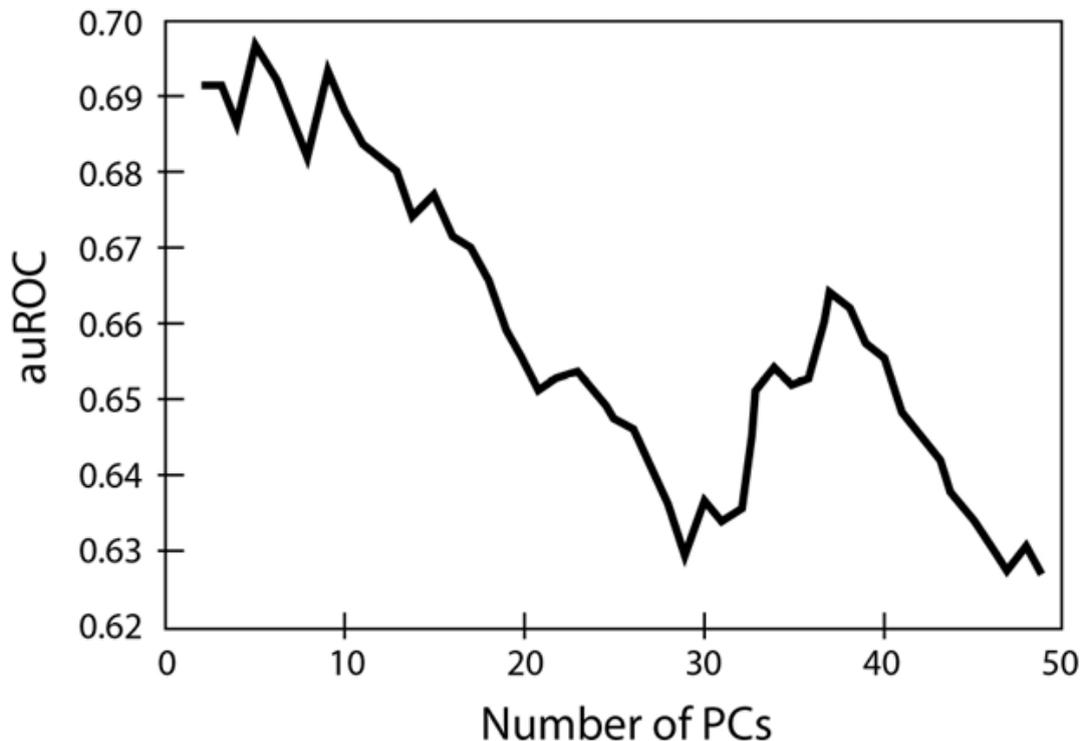
Pour caractériser correctement la géométrie du cou et de la zone submandibulaire, tous les scans 3D ont été acquis au CHU Grenoble Alpes par le même assistant de recherche clinique, qui a été spécifiquement formé pour la présente étude.

Un membre de l'équipe technique a été scanné à 18 reprises au cours de la période de collecte des données afin de comparer la répétabilité de la procédure d'acquisition avec les variations naturelles observées au sein de la cohorte de patients.

La nouveauté de cette étude réside dans le fait que l'ensemble des données est constitué de la surface 3D entière, pas seulement des images frontales et de profil, ou des cartes de profondeur. Une autre originalité est qu'une approche axée sur les données et basée sur l'analyse ML peut être réalisée en 10 minutes, ce qui permet d'économiser à la fois du temps et des ressources.

Un total de 507 points étaient disponibles pour caractériser la forme maxillo-faciale de chaque patient. Pour réduire le nombre de variables, tout en conservant une description correcte de la variation géométrique interindividuelle, une analyse en composantes principales (ACP) a été calculée.

Les trois premières composantes principales (CP) expriment plus des deux tiers de la variance totale, tandis que 95 % de la variance totale était capturée par seulement 20 CP.



**Figure 14** : Influence du nombre de CP retenus sur le score auROC (31)

Un test préliminaire impliquant l'algorithme par analyse discriminante linéaire a été entrepris avec un nombre croissant de CP (de 2 à 49) comme données d'entrée pour définir le nombre de CP minimum à conserver. Jusqu'à 10 CP (Figure 14), l'auROC était d'environ 0,69, ensuite l'auROC a diminué au fur et à mesure de l'ajout de CP. Lorsque 4 CP étaient traités, on retrouvait une sensibilité de 74 % et une spécificité de 54 %.

D'autres tests ont été effectués avec les 2 à 5 premiers CP, en appliquant 13 algorithmes supervisés différents, allant de techniques de ML simples à des techniques plus avancées.

Compte tenu du coût de la dimensionnalité avec analyse discriminante linéaire et de la complexité supérieure de la plupart des autres algorithmes de ML testés, une stratégie parcimonieuse concernant le nombre d'entrées de caractéristiques a été adoptée. Les expériences ultérieures n'ont donc pris en compte que 5 PC au maximum.

Les résultats de la reconnaissance du SAOS par les modèles ML ont ensuite été comparés aux scores de spécificité et de sensibilité obtenus à l'aide des questionnaires de *Berlin* et *NoSAS*.

Dans les résultats de l'étude, tous les scans valides (n=267) ont été inclus dans l'analyse (âge moyen des patients :  $59 \pm 9$  ans ; IMC :  $27 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>) (Tableau 1).

Variables	n (%) mean [min; max]
Sex: M	267 (100%)
Age (yr)	59.2 [40-75]
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27 [18.3-35.1]
AHI (events/h)	23.7 [0.5-99.5]
Mallampati Class	
1	26 (9.7%)
2	96 (35.9%)
3	95 (35.5%)
4	50 (18.7%)
Neck circumference (cm)	40.3 [34-48]
Waist circumference (cm)	101.4 [71-182]
Hip circumference (cm)	101.9 [78-131]
AHI (events/h)	23.7 [0.5-99.3]
BERLIN score $\geq 2$	153 (57.3%)
NoSAS score $\geq 8$	63 (23.6%)
ESS	9 [0-24]
<b>Comorbidities</b>	
Hypertension	107 (40.1%)
Coronary heart disease	20 (7.5%)
Stroke or transient ischemic attacks	49 (18.4%)
Heart failure	23 (8.6%)
IDM	37 (13.8%)
Arrhythmia	24 (9%)
Other cardiovascular disease	10 (3.7%)
Cancer	10 (3.7%)
Type 1 diabetes	6 (2.2%)
Type 2 diabetes	35 (13.1%)
Renal failure	8 (3%)
Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)	13 (4.9%)
<b>Treatments</b>	
Diabetic drugs (A10)	46 (17.2%)
Cardiovascular system agents (C01)	14 (5.2%)
Anti-hypertensives (C02)	8 (3%)
Diuretics	39 (14.6%)

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; IDM: myocardial infarction; ESS: Epworth Sleepiness Scale.

**Tableau 1** : Description de la population au départ (n=267) (31)

IAH : indice d'apnée-hypopnée ; IMC : Indice de masse corporelle

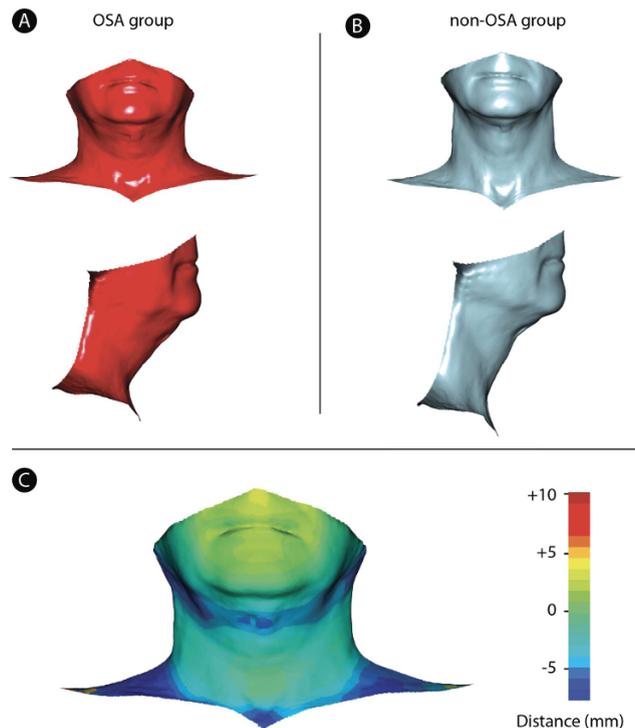
Pour un IAH  $\geq 15$  événements / h dérivé de la PSG, la spécificité de 56 % obtenue pour l'analyse ML des formes crânio-faciales 3D était plus élevée que pour les questionnaires :

- Pour un score de *Berlin* supérieur ou égale à 2, la spécificité était de 50 % et pour score *NoSAS* supérieur ou égale à 8, elle était de 40 %.
- Une sensibilité de 80 % a été obtenue avec l'analyse ML, contre près de 90 % pour le *NoSAS* et 61 % pour le questionnaire de *Berlin*.

En utilisant des statistiques descriptives simples (test t de *Student* ou test U de *Mann-Whitney*, selon la nature des variables), dix variables anthropométriques et symptômes ont été identifiés comme significativement discriminants pour le SAOS : tour de hanches, tour de cou et tour de taille, âge, IMC, classe de *Mallampati\**, hypertension, apnée en présence de témoins et somnolence au volant.

À partir des données et des résultats obtenus dans cette étude, un modèle de prédiction visuelle du SAOS a été établi. Les différences de forme entre les groupes avec et sans SAOS ont été visualisées à l'aide de la fonction discriminante linéaire calculée sur 5 CP.

Les changements de forme prédits par l'analyse discriminante linéaire (Figure 15) montrent qu'en moyenne, les personnes appartenant au groupe SAOS ont un cou relativement plus court et plus épais, ainsi qu'un rétrognathisme\* plus marqué que les personnes du groupe non SAOS. Ce résultat est conforme aux caractéristiques physiques classiques des patients souffrant de SAOS observées par les cliniciens (35).



**Figure 15** : Modifications de la forme prédite par l'analyse discriminante linéaire entre les groupes SAOS et non-SAOS (31)

**A** : formes prédites SAOS ; **B** : formes prédites non-SAOS ; **C** : Les couleurs représentent les distances entre la forme prédite pour le SAOS et la forme non SAOS

Cette étude démontre que la morphométrie géométrique 3D, combinée à un algorithme ML approprié, présente des performances prédictives pour le diagnostic SAOS similaires à celles obtenues à partir de questionnaires et de données régulièrement collectées dans les centres du sommeil.

Un autre point fort de cet outil de dépistage est son accessibilité. Le scan 3D peut être réalisé en quelques minutes pendant la journée, dans différents contextes, à domicile et à faible coût.

L'acquisition de données ne nécessite pas un haut niveau d'expertise et l'analyse est entièrement automatisée. L'ensemble du processus peut facilement être mis en œuvre sous la forme d'une solution numérique de bout en bout.

Lorsqu'un ensemble sélectionné de caractéristiques et de symptômes anthropométriques complète les données maxillo-faciales 3D, les scores de performance dépassent ceux du questionnaire de *Berlin* et complètent avantageusement ceux du questionnaire *NoSAS*. Ces deux méthodes traditionnelles présentent une spécificité trop faible pour être pleinement opérationnelles.

Ce nouvel outil de dépistage possède donc le potentiel de contourner la complexité des procédures de diagnostic SAOS actuelles, améliorant ainsi l'accès aux soins et réduisant les erreurs de classification médicale.

Cependant, il convient de garder à l'esprit que, comme pour toute mesure physique, les repères 3D introduits dans les algorithmes ML sont potentiellement défectueux. Ces erreurs peuvent survenir lors de l'acquisition, principalement en raison des mouvements du patient, mais également en raison de la précision / résolution du dispositif de numérisation lui-même.

Enfin, le placement manuel par l'opérateur des sept repères est également sujet à de légères erreurs d'interprétation.

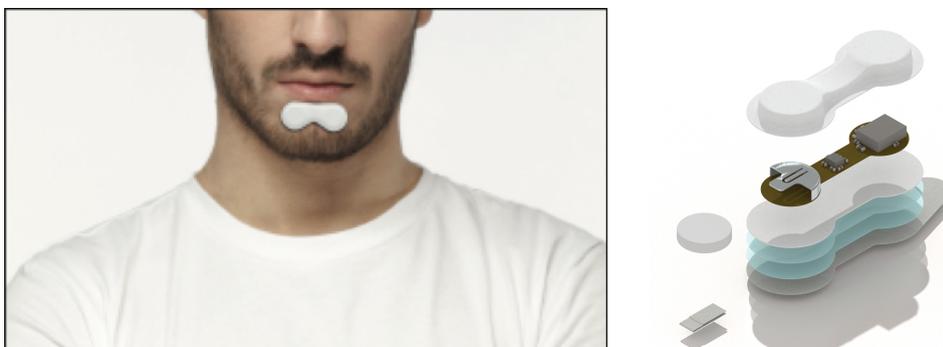
Néanmoins, la procédure d'acquisition apparaît assez reproductible au regard de la variabilité observée au sein de la cohorte. Par conséquent, même si toutes ces sources d'erreur coexistent, leur impact devrait être mineur.

Les développements futurs devraient explorer la combinaison la plus efficace d'éléments à inclure pour dépister différents phénotypes de SAOS, en incluant par exemple différents profils d'IMC.

### 6.3. Exemple de la mesure des mouvements mandibulaires

#### 6.3.1. Présentation de la solution *Sunrise* ®

Le dispositif *Sunrise* ® est développé par la PME belge *Sunrise Labs*. Il s'agit d'un dispositif médical (DM) à usage unique de classe IIa marquage CE de diagnostic pour le SAOS utilisable à domicile (Figure 16).



**Figure 16** : Mise en place du dispositif et la composition du capteur *Sunrise* ® (20)

Il va venir se fixer sur le menton, juste en dessous de la bouche du patient.

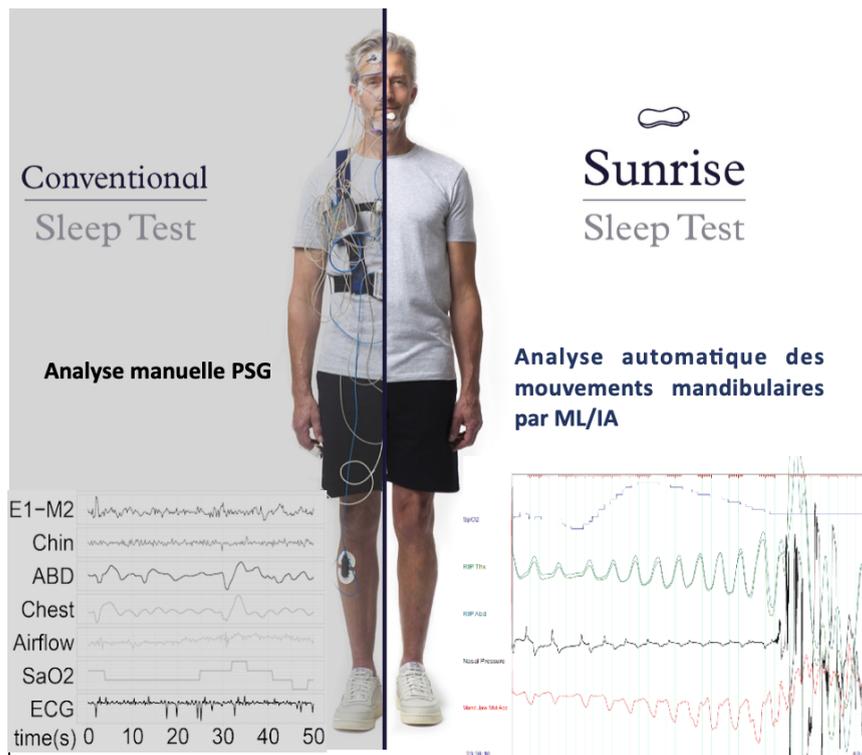
Sa forme ergonomique et la technologie avancée utilisée pour son développement permettent une utilisation simple et confortable grâce à laquelle le patient va pouvoir prendre ses mesures à domicile et n'aura pas besoin de passer par un centre spécialisé pour la mise en place de la technologie. Il suffira de scanner un QR code présent sur l'enveloppe du kit. Ce dispositif est composé d'un capteur miniaturisé qui va enregistrer les mouvements mandibulaires pendant le sommeil. Les mouvements mandibulaires sont définis comme l'abaissement ou l'ouverture de la mâchoire et le rehaussement ou la fermeture de la mâchoire.

L'importance des mouvements mandibulaires dans l'évaluation du sommeil s'explique par le rôle essentiel des centres de contrôle de la respiration situés dans le tronc cérébral. Ces centres jouent un rôle crucial en maintenant l'oxygénation de l'organisme tout au long de la nuit en régulant la commande ventilatoire et en contrôlant le tonus des muscles responsables du calibre des voies aériennes supérieures. Étant donné que les muscles impliqués sont attachés à la mandibule, leur activité peut être analysée en détectant divers types de mouvements de la mandibule.

Les mouvements mandibulaires jouent un rôle essentiel dans plusieurs aspects de l'évaluation du sommeil. Tout d'abord, ils permettent une détection précise des phases d'éveil et de sommeil. Un capteur enregistrant ces mouvements peut ainsi fournir une estimation fiable de la durée totale du sommeil. Cette mesure précise de la durée du sommeil contribue à améliorer la précision du calcul du nombre d'événements respiratoires survenus par heure de sommeil, ce qui optimise la caractérisation du dénominateur.

De plus, les mouvements mandibulaires sont également essentiels pour la détection de l'effort respiratoire pendant le sommeil. L'effort respiratoire se manifeste par des mouvements mandibulaires oscillatoires qui suivent la fréquence respiratoire.

Enfin, ces mouvements mandibulaires sont capables de détecter de manière fiable les micro-éveils ou les éveils qui surviennent pendant le sommeil, en quantifiant le nombre de micro-éveils et d'éveils par heure. Les micro-éveils et les éveils pendant le sommeil sont généralement accompagnés de mouvements brusques de la mandibule, souvent associés à une fermeture de la bouche. Ainsi, les mouvements mandibulaires revêtent une importance significative dans l'évaluation précise des patterns de sommeil et des troubles respiratoires associés.

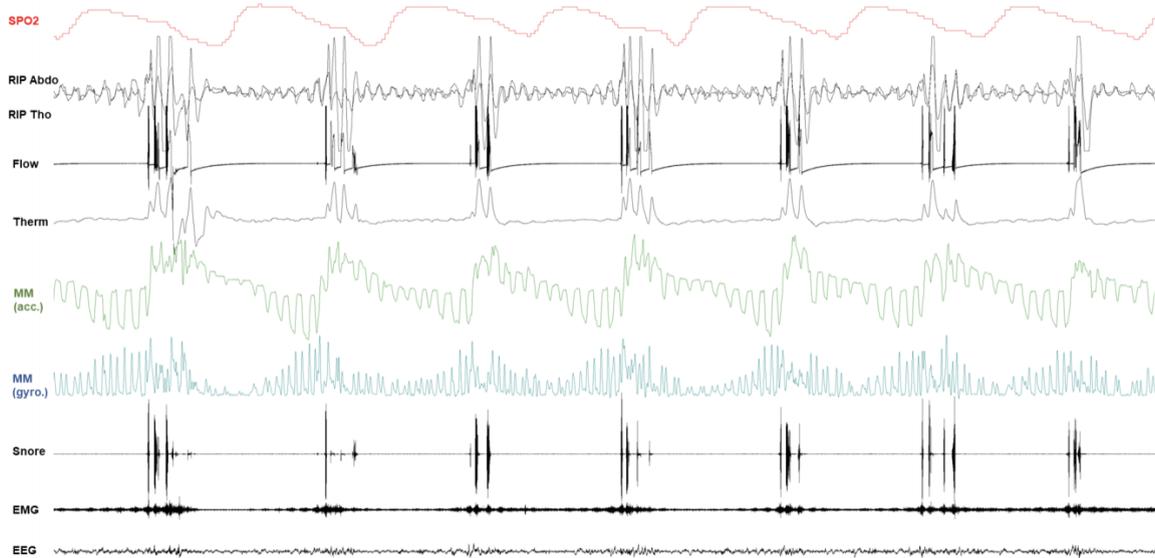


**Figure 17** : La solution *Sunrise*®, une alternative innovante à la PSG (20)

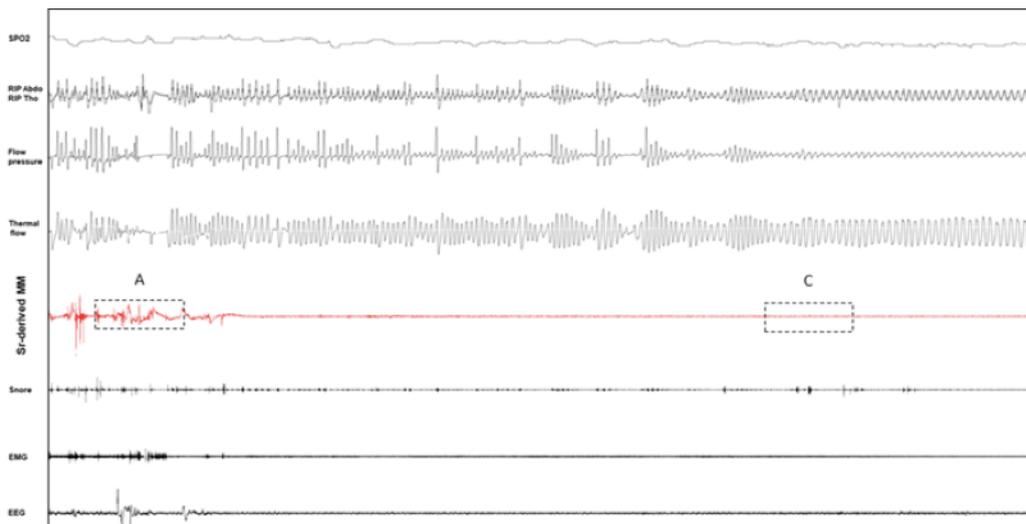
Les données recueillies sont transmises directement via un système *Bluetooth* de faible portée, de maximum 10 mètres à un *smartphone* qui va les enregistrer sur l'application *Sunrise*® dédiée et sécurisée avant de les transférer via une plateforme numérique sécurisée et dédiée également. Cette application est disponible sur les plateformes de téléchargement d'application classique, *Google* et *Apple Store* avec les mots clés : « *sunrise sleep* ». L'application est bien sécurisée car les données utilisées et transmises qu'elles utilisent se trouvent sur un espace mémoire auquel elle seule peut accéder. Un système de *login* et de mot de passe fort viendra renforcer cette sécurité. Cette application permet de transférer toutes les données recueillies par le dispositif vers la plateforme de la société *Sunrise*, qui est un hébergeur de données de santé agréé. Ces données seront ensuite analysées par un algorithme validé impliquant l'intelligence artificielle.

Le transfert des données se fera via une interface de programmation d'application (API) sécurisée fournie par *DOCAPOST*, un autre hébergeur de données de santé agréé. Sur cette plateforme, les informations sont consultables par les patients et les professionnels de santé. On pourra obtenir en temps réel des informations sur le suivi et le diagnostic de SAOS.

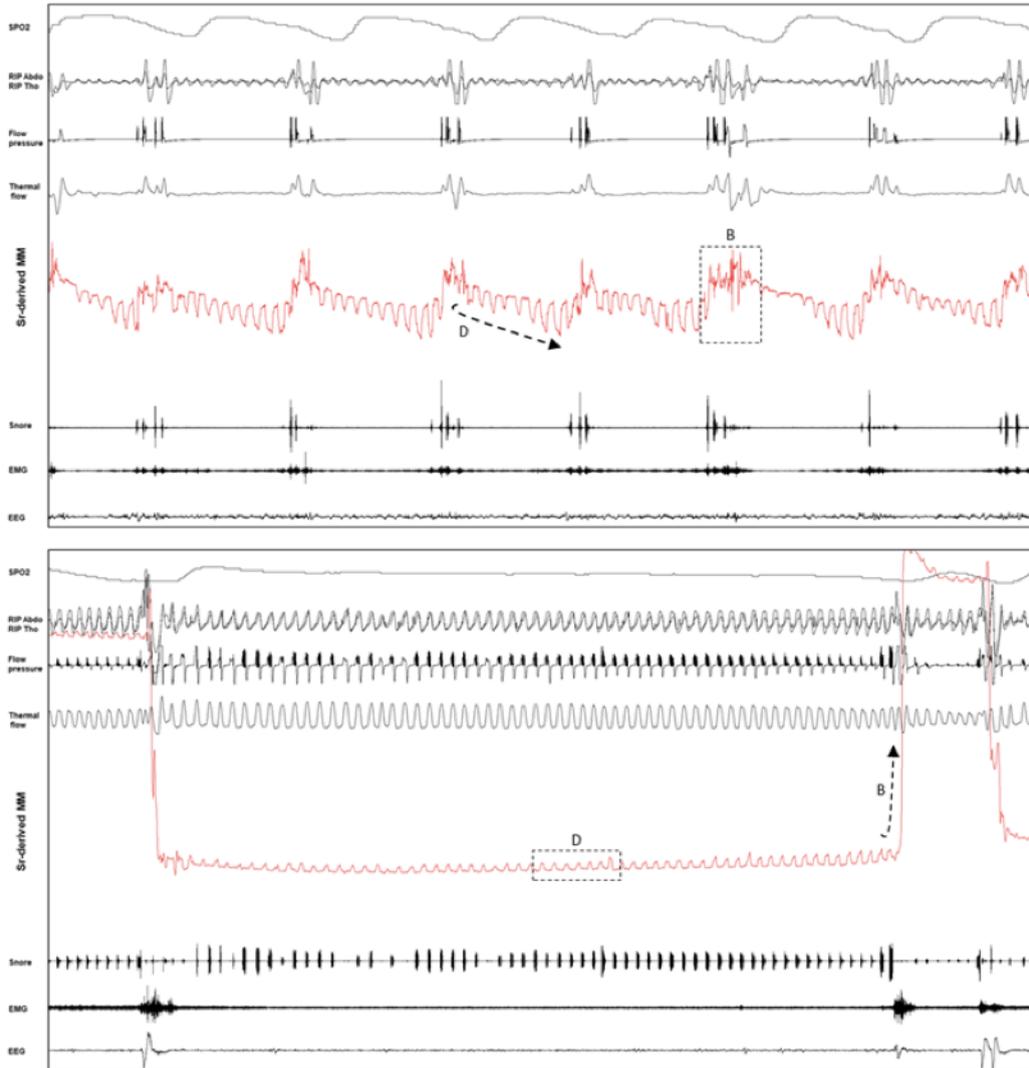
En 2018, une étude préliminaire portant sur 400 participants ayant fait l'objet d'enregistrements en laboratoire du sommeil via *Sunrise*® et une PSG a révélé que le dispositif était considéré comme un moyen de diagnostic fiable et pratique du SAS (32 , 36) (Figures 18 & 19).



**Figure 18** : Comparaison des mesures des MM (en vert et en bleu clair) versus les données recueillies par PSG (28)



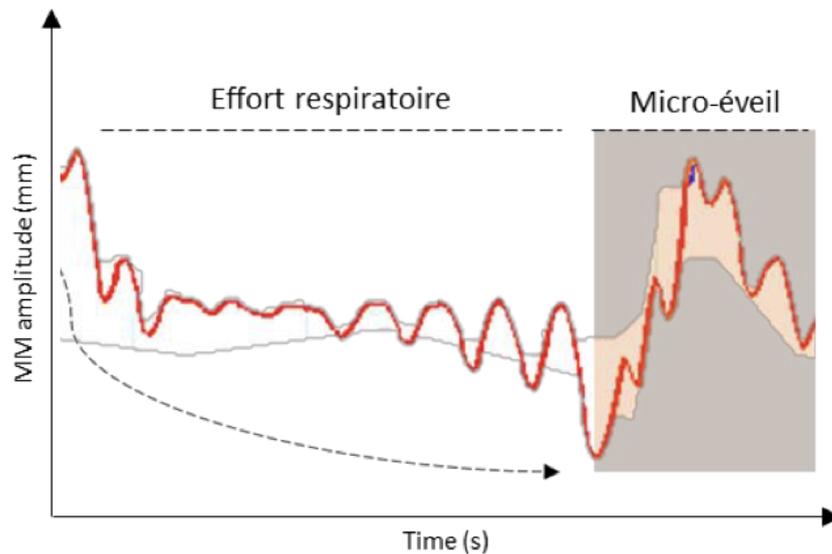
**Figure 19 (a)** : Comparaison entre le signal mandibulaire obtenu à partir du capteur *Sunrise* (en rouge) et les signaux de la PSG (en noir) (28)



**Figure 19 (b) :** Comparaison entre le signal mandibulaire obtenu à partir du capteur *Sunrise* (en rouge) et les signaux de la PSG (en noir) (28)

Sur la Figure 19, l'image du haut illustre une période de transition entre l'état de veille et le sommeil. L'état de veille se manifeste par des mouvements mandibulaires rapides, irréguliers et imprévisibles (A), tandis que le sommeil calme est caractérisé par des mouvements mandibulaires oscillatoires lents, suivant la fréquence respiratoire (C). L'image du milieu représente une période de sommeil marquée par des apnées obstructives. Un épisode respiratoire obstructif se caractérise par des mouvements mandibulaires oscillatoires de grande amplitude, indiquant un effort respiratoire (D) et se termine par un mouvement brusque et rapide de fermeture de la bouche, marquant ainsi un micro-éveil (B).

Enfin, l'image du bas décrit un autre type d'événement respiratoire qui se caractérise par une période prolongée d'effort respiratoire, se concluant également par un micro-éveil respiratoire (Figure 19 image du bas et Figure 20).



**Figure 20** : Événement respiratoire obstructif identifié à partir des MM (28)

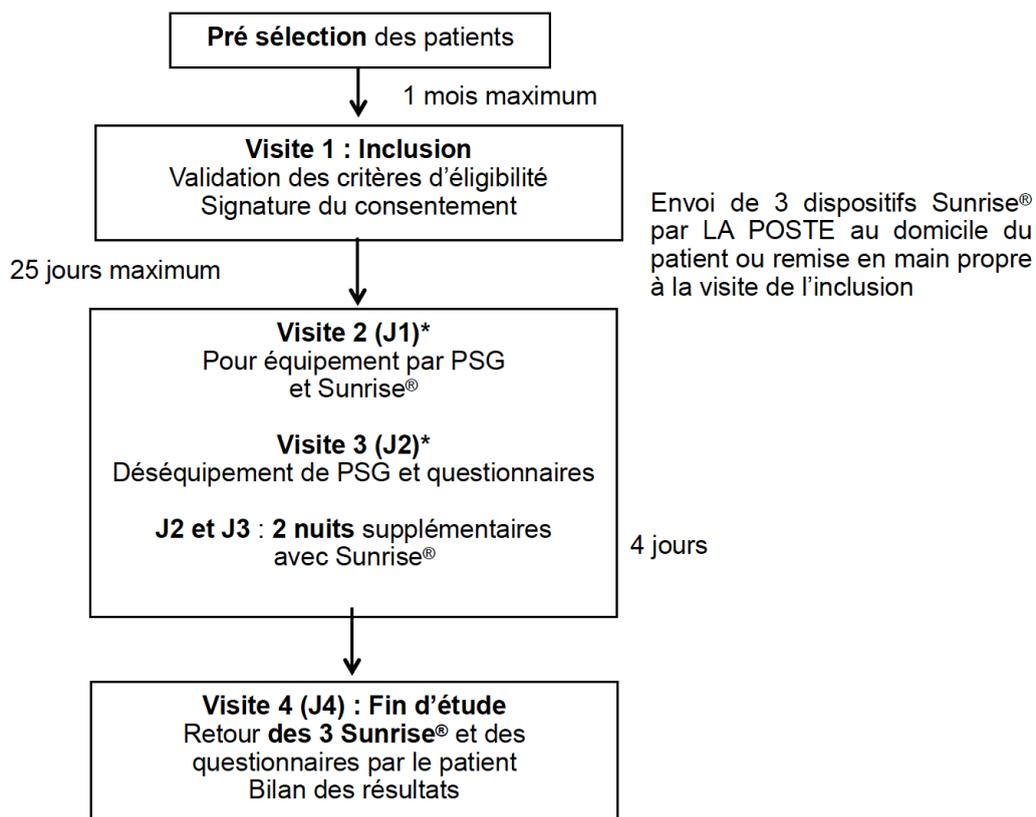
### 6.3.2. Étude SENSAPNEA

En 2020, l'étude SENSAPNEA a été menée par le laboratoire HP2 de l'Université Grenoble Alpes, utilisant aussi le dispositif *Sunrise*® pour le diagnostic du SAOS mais en situation de vie réelle. Cette étude a été financée par l'*European Institute of Innovation and Technology (EIT) Health* qui est une structure indépendante de l'Union Européenne (UE), créée en 2008, dont le but est de développer la compétitivité de l'UE en faisant collaborer les instituts de recherches, de l'enseignement supérieur et les entreprises au service de l'innovation.

L'étude SENSAPNEA a été une « *success story* », répondant à toutes les attentes de cet organisme européen. Plusieurs partenaires européens de différents secteurs d'activité ont été impliqués avec pour but de mettre sur le marché un dispositif innovant avec un réel intérêt pour la santé publique. La « recherche » a été menée par l'Université Grenoble Alpes en partenariat avec le CHU Grenoble Alpes (promoteur) qui a dirigé l'essai clinique et par l'*Imperial College of London* qui a proposé une seconde lecture des résultats.

L' « éducation » s'est faite avec l'organisation de *master classes* sur le SAOS et des enquêtes d'usage du dispositif Sunrise® menées par le *living lab MADOPA*. Le « *business* » a été mené par *Sunrise labs*, PME belge qui a développé le capteur, et la société *ProbaYes*, qui a travaillé sur le développement de l'algorithme de traitement de l'information.

L'étude SENSAPNEA était une étude clinique monocentrique interventionnelle à risque minime, de type RIPH-2 selon la loi Jardé, portant sur un dispositif médical marqué CE. Il s'agissait d'une étude comparative de non infériorité, prospective, en ouvert. Elle s'est déroulée au CHU Grenoble Alpes, sous la direction du professeur JL Pépin, investigateur principal, selon le design détaillé à la Figure 21. Le 19 février 2020, le CPP Sud-Ouest et Outre-Mer a donné un avis favorable permettant le début de l'étude et l'inclusion des premiers patients.



**Figure 21** : *Design* de l'étude (37)

L'hypothèse de l'étude était que l'analyse et le suivi des MMs pourrait permettre de poser le diagnostic de SAOS au domicile du patient, en vie réelle, et de manière aussi sensible qu'une PSG, méthode de référence actuelle.

L'objectif principal a été de montrer la similitude entre le dispositif *Sunrise*® et la PSG dans l'estimation de l'index d'évènements respiratoires (IER), utilisé pour poser le diagnostic de SAOS en comparant pendant une même nuit les IER obtenus avec les deux techniques.

L'objectif secondaire de l'étude portait sur l'évaluation de la reproductibilité de la solution *Sunrise*® sur trois nuits consécutives avec 3 dispositifs différents.

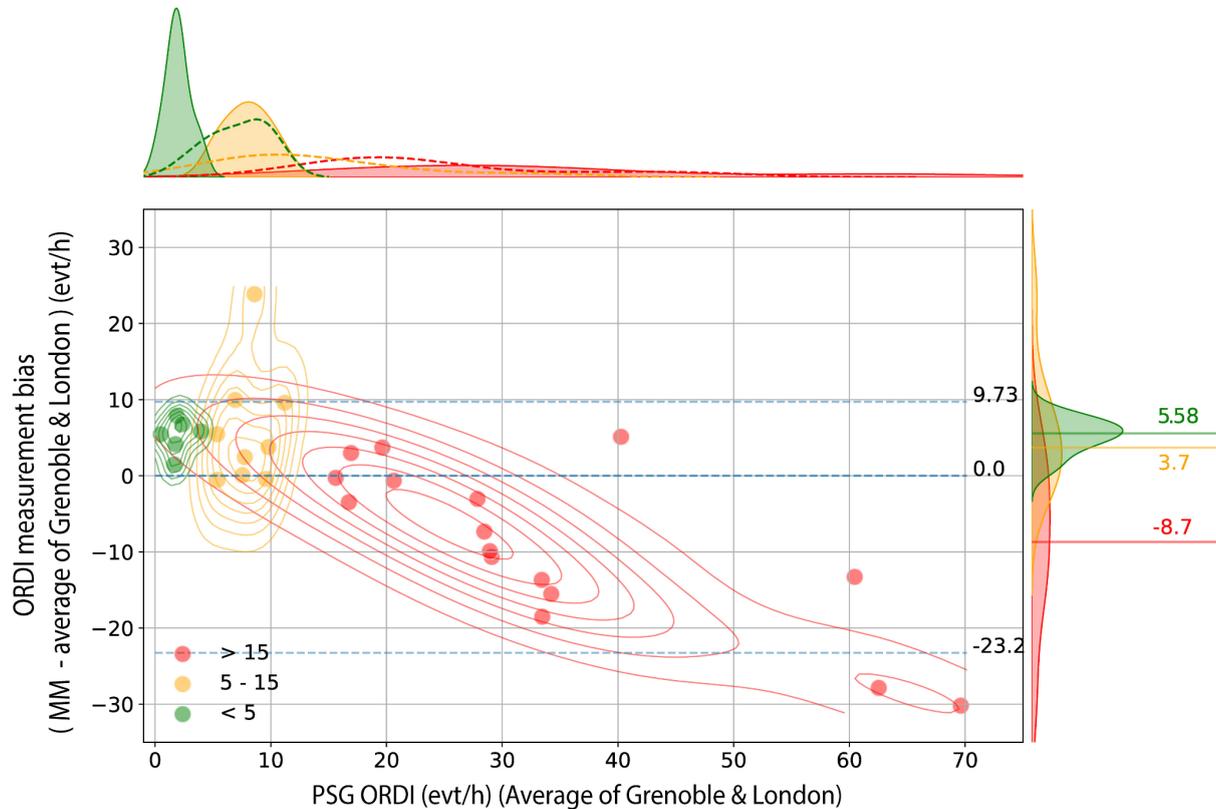
Au total, 40 patients ont été inclus dans cette étude, pendant 10 mois, selon les critères d'inclusion et de non-inclusion suivants (Tableau 2).

Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homme ou femme de 18 à 80 ans</li> <li>- Sujet suspecté de faire de l'apnée du sommeil (Score questionnaire Berlin <math>\geq 2</math>)</li> <li>- Sujet disposant d'un smartphone</li> <li>- Être en mesure d'utiliser une application mobile sur smartphone personnel</li> <li>- Sujet affilié à un régime de sécurité social ou bénéficiaire d'un tel régime</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patient déjà traité pour un SAS</li> <li>- Patient atteint d'une maladie pulmonaire obstructive ou restrictive chronique grave avec ou sans oxygène</li> <li>- Patient atteint d'une maladie cardiovasculaire instable ou une insuffisance cardiaque grave ayant nécessité une hospitalisation dans les trois derniers mois ou répondant aux critères de la New York Heart Association, maladie de classe III ou IV</li> <li>- Patient traité par médicament myorelaxant</li> <li>- Patient dont la barbe est trop abondante pour le port du dispositif</li> <li>- Personnes visées aux articles L1121-5 à L1121-8 du CSP (femme enceinte, parturiente, mère qui allaite, personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative, personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale, ne peuvent pas être incluses dans les essais cliniques)</li> <li>- Sujet en période d'exclusion d'une autre étude ou participation en cours à une étude médicamenteuse</li> <li>- Sujet susceptible, selon l'appréciation de l'investigateur, de ne pas être coopérant ou respectueux des obligations inhérentes à la participation à l'étude</li> </ul>

**Tableau 2** : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude SENSAPNEA (37)

Sur les 40 patients inclus au début de l'étude, 31 patients avaient des données utilisables. Il y avait 48% d'hommes, d'un âge moyen de  $48 \pm 15$  ans, avec un IMC de  $30,4 \pm 7,6$  kg/m<sup>2</sup>.

Le capteur MM a été évalué par rapport à la PSG en utilisant le coefficient de corrélation intra-classe et une analyse de *Bland* et *Altman* pour mesurer l'indice de perturbation respiratoire obstructive (ORDI). Les performances des capteurs MM ont été améliorées en utilisant des courbes ROC.



**Figure 22 :** Analyse par la méthode de *Bland-Altman* pour comparer le MM-ORDI par rapport au PSG-ORDI moyen entre Londres et Grenoble (37)

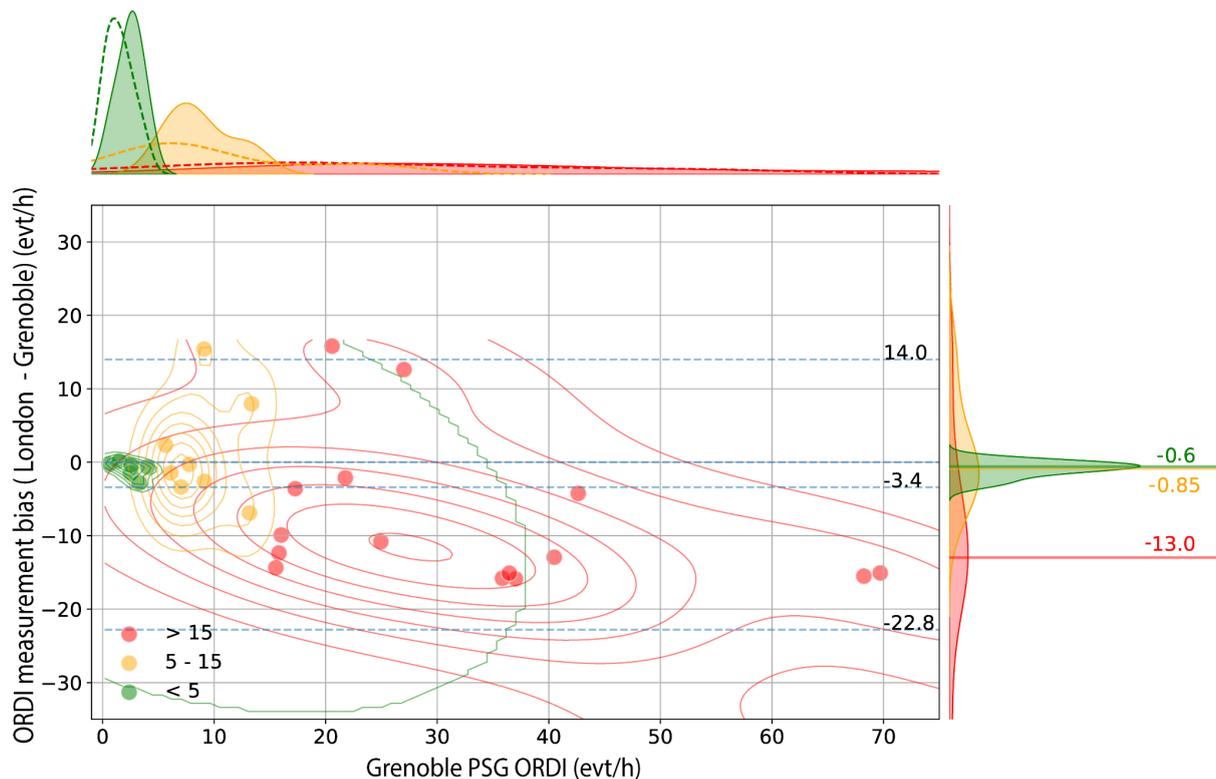
Les résultats ont indiqué une forte concordance entre les valeurs de l'ORDI mesurées par le capteur de mouvements mandibulaires (MM-ORDI) et par la PSG (PSG-ORDI), avec un biais médian de 0,00 avec un IC 95% allant de -23,25 à +9,73 événements / h (Figure 22).

Cependant, pour 15 patients ne présentant pas de SAOS ou présentant un SAOS léger, la surveillance par MM a surestimé la gravité de la maladie.

- Pour le PSG-ORDI < 5 : le MM-ORDI donnait une surestimation moyenne de (+) 5,58 avec un IC 95% allant de (+) 2,03 à (+) 7,46 événements / heure.
- Pour le PSG-ORDI > 5-15 : le MM-ORDI donnait une surestimation moyenne de (+) 3,70 avec un IC 95% allant de (-) 0,53 à (+) 18,32 événements / heure.

Chez 16 patients atteints de SAOS modéré-sévère, dont 9 avec PSG-ORDI entre 15 et 30 événements / h et 7 avec PSG-ORDI >30 événements / h, on a constaté une sous-estimation.

- Pour le PSG-ORDI > 15 : on avait une sous-estimation moyenne du MM-ORDI de (-) 8,70 avec un IC 95% allant de (-) 28,46 à (+) 4,01 événements / heure.



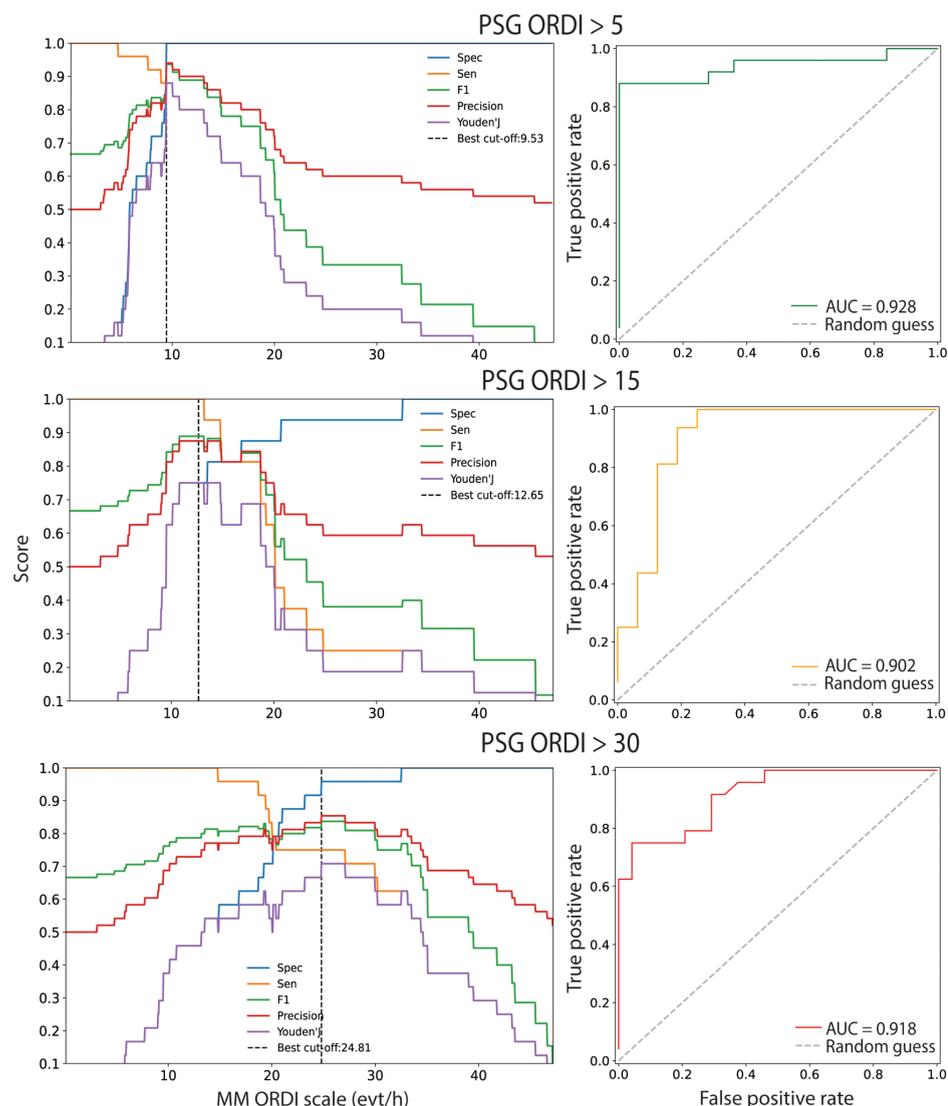
**Figure 23** : Analyse par la méthode de *Bland-Altman* pour comparer le MM-ORDI par rapport au PSG-ORDI de Grenoble (37)

Dans l'étude, il a aussi été évalué la concordance entre deux centres experts pour la mesure de l'indice de troubles respiratoires obstructifs à partir de la PSG à domicile (Figure 23). Les PSG-ORDI des deux centres experts du sommeil étaient pour Londres de 13,60 (IQR : 0,65 à 53,75) et pour Grenoble de 15,9 (IQR : 2,15 à 69,00) événements / heure.

Globalement, le PSG-ORDI de Londres était plus faible : médiane (-) 3,40 avec un IC 95% de (-) 22,80 à (+) 14,00 événements / heure par rapport à Grenoble.

- Chez les patients sans SAOS (ORDI < 5 événements/heure) et ceux avec un SAOS léger (ORDI entre 5 et 15 événements / heure), il y avait un biais aléatoire et médian faible entre les deux centres de (-) 0,60 avec un IC 95% de (-) 2,58 à (-) 0,03.

- Cependant, chez les patients SAOS modérés et sévères avec ORDI > 15, la variation est devenue plus importante et imprévisible : biais moyen (-) 13,00, variant de (-) 31,36 à (+) 13,22 événements / heure.



**Figure 24** : Analyse de la courbe ROC pour le MM-ORDI par rapport au PSG-ORDI moyen (37)

Les AUC ont montré une performance globale élevée pour chaque seuil (Figure 24) :

- PSG-ORDI > 5, AUC = 0,928 avec un IC à 95 % allant de 0,84 à 1,0
- PSG-ORDI > 15, AUC = 0,902 avec un IC à 95 % allant de 0,80 à 1,0
- PSG-ORDI > 30, AUC = 0,918 avec un IC à 95 % allant de 0,79 à 1,0

Les seuils optimaux (ROC) de l'ORDI correspondant aux seuils de la PSG de 5, 15 et 30 événements / h étaient respectivement de 9,53, 12,65 et 24,81 événements / h.

Ces seuils avaient une sensibilité de 88 %, 100 % et 79 %, et une spécificité de 100 %, 75 % et 96 %, respectivement. Les valeurs prédictives positives étaient de 100 %, 80 %, 95 %, et les valeurs prédictives négatives de 89 %, 100 %, 82 %, respectivement.

Les principales conclusions de cette étude sont que l'utilisation des MM comme bio-signal couplé avec une analyse d'apprentissage automatique pour diagnostiquer le SAOS a produit une bonne concordance avec l'ORDI obtenu avec la PSG à domicile.

La meilleure concordance a été observée chez les patients ayant un SAOS modéré. Tout cela suggère que la mesure des MM est un moyen efficace et pratique de diagnostiquer le SAOS au domicile des patients, en vie réelle.

L'analyse automatisée des signaux mesurés par les capteurs MM et l'intelligence artificielle offrent une option de diagnostic du SAOS fiable, abordable et conviviale pour une utilisation à domicile. Cette nouvelle approche suscite un grand intérêt car elle a le potentiel de simplifier le processus de diagnostic du SAOS et de réduire les délais d'attente dans les centres spécialisés du sommeil.

Pour améliorer encore la spécificité de ce dispositif, il serait envisageable à l'avenir de le coupler à un système d'oxymétrie pulsée, permettant ainsi de fournir des informations sur le risque de saturation en oxygène liée aux événements respiratoires. D'autres études permettront d'évaluer l'utilisation du moniteur dans différents parcours de soins, l'expérience du patient et le rapport coût-efficacité de cette nouvelle technologie.

Pour les décideurs politiques, il est temps d'envisager le remboursement et le développement à grande échelle de ces techniques simplifiées pour le diagnostic de l'apnée du sommeil en commençant par un forfait innovation que nous allons voir.

### 6.3.3. Le forfait innovation

En France, le forfait innovation est un dispositif mis en place par l'Assurance Maladie pour favoriser l'adoption de nouvelles technologies médicales, de dispositifs médicaux innovants, ou de traitements médicaux novateurs.

Ce forfait a pour objectif de faciliter l'introduction de ces innovations dans le système de santé français.

Voici quelques caractéristiques importantes du forfait innovation :

- *Prise en charge financière* : Le forfait innovation permet de prendre en charge, partiellement ou intégralement, les coûts associés à l'utilisation de l'innovation médicale. Il peut s'agir de médicaments, de dispositifs médicaux, de procédures médicales, de logiciels de santé, ou d'autres technologies de pointe.
- *Conditions d'éligibilité* : L'accès au forfait innovation est généralement soumis à certaines conditions. Ces conditions peuvent varier en fonction du type d'innovation et des critères définis par l'Assurance Maladie. Par exemple, l'innovation doit souvent répondre à des besoins médicaux non satisfaits ou améliorer significativement la qualité des soins.
- *Évaluation* : Avant d'être éligible au forfait innovation, une innovation médicale est généralement évaluée par des experts en santé. Cette évaluation vise à déterminer l'efficacité, la sécurité et l'impact clinique de l'innovation. L'innovation doit souvent démontrer qu'elle apporte une réelle valeur ajoutée par rapport aux traitements ou dispositifs existants.
- *Durée de prise en charge* : La durée pendant laquelle le forfait innovation est accordé peut varier en fonction de l'innovation et des besoins de prise en charge. Certaines innovations peuvent bénéficier d'une prise en charge temporaire, tandis que d'autres peuvent être intégrées de manière permanente dans les remboursements de l'Assurance Maladie.
- *Remboursement* : Les modalités de remboursement associées au forfait innovation peuvent également varier. Dans certains cas, l'Assurance Maladie rembourse directement les prestataires de soins ou les patients, tandis que dans d'autres cas, elle peut rembourser les établissements de santé ou les fournisseurs d'innovations.

En résumé, le forfait innovation est un mécanisme permettant d'introduire des avancées médicales dans le système de santé français tout en garantissant un accès adéquat aux patients. Il s'agit d'un outil important pour favoriser l'innovation en santé et améliorer la qualité des soins.

Les conditions et les modalités de ce forfait sont régulièrement mises à jour pour refléter les avancées technologiques et les besoins médicaux.

Un forfait innovation a été obtenu en 2021 pour la solution *Sunrise*®, permettant de lancer ensuite l'étude SUNSAS. L'arrêté du 17 juin 2021 publié au Journal Officiel de la République Française (38) relatif à la prise en charge de la sécurité sociale du système d'aide au diagnostic du SAOS *SUNRISE* (Annexe 3) comporte :

- Une prise en charge forfaitairement par l'assurance maladie pour une durée de 28 mois à compter de la date de la première inclusion de l'étude SUNSAS.
- Le lancement de l'étude SUNSAS prospective, multicentrique, contrôlée randomisée, en deux bras parallèles, évaluant la solution digitale intégrée *SUNRISE* par rapport à la PSG pour le diagnostic du SAOS. La prise en charge est conditionnée au respect d'une version du protocole conservant le même niveau de preuve obtenu par le protocole validé par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.
- Le montant du forfait de prise en charge fixé par patient est de 300 €.
- Le nombre total de patients susceptibles de bénéficier de la prise en charge au titre de l'étude.
- Le cas échéant, les praticiens exerçant à titre libéral négocient la facturation de leurs honoraires avec les établissements de santé.
- La liste des établissements de santé pour lesquels l'assurance maladie prend en charge le forfait.
- Le code de prise en charge des patients bénéficiant du système *SUNRISE* via le code « INNOV2106015N » au sein de la variable « Innovation » du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).
- Pour les établissements de santé concernés, le mode de transmission des données d'activité, de la valorisation des données, de la détermination des montants fixés et du versement du forfait.

#### 6.3.4. Étude SUNSAS

Suite à l'obtention du forfait innovation, l'étude SUNSAS a commencé en 2022.

Il s'agit d'un essai randomisé contrôlé national multicentrique. Cette étude se déroule en bras parallèles, en ouvert, et implique plusieurs centres en France listés dans le tableau ci-dessous.

Centre	Ville	Investigateur
CHU Grenoble Alpes	Grenoble	Pr. J.L. Pépin
AP-HP Hôpital Henri Mondor	Créteil	Dr. L Boyer
CHU Montpellier – Hôpital Gui-de-Chauliac	Montpellier	Pr. Y. Dauvilliers
AP-HP Hôpital Bichat-Claude Bernard	Paris	Pr. M. P. d'Ortho
CHU Angers	Angers	Pr. F. Gagnadoux
Hôpital privé la Louvière	Lille	Dr. T. Gentina
AP-HP CUP Hôpital Hôtel Dieu	Paris Cedex	Pr. D. Léger
CHRU Lille – Hôpital Roger Salengro	Lille Cedex	Dr. S. Gaudier
Hôpital Européen Marseille	Marseille	Dr. H. Pegliasco
CHU Lyon – Hôpital de la Croix-Rousse	Lyon	Dr. L. P. d'Ortho
CHU Bordeaux – Hôpital Pellegrin	Bordeaux	Pr. P. Philip
Hôpitaux Universitaires de Paris Seine Saint-Denis	Bobigny	Dr. C. Planes
Polyclinique Saint-Laurent	Rennes	Dr. A. Prigent
Pôle Exploration Apnées Sommeil (PEAS), Nouvelle clinique Bel-Air	Bordeaux	Dr. V. Puel
AP-HP Pitié Salpêtrière, Groupe Hospitalier Universitaire AP HP-Sorbonne Université	Paris	Dr. M. Patout
CHRU Nancy	Nancy	Pr. A. Chaouat
CHU Reims	Reims	Dr. C. Launois
CHU Toulouse	Toulouse	Dr. S. Pontier-Marchandise
Centre du Sommeil de Grenoble	Saint Martin d'Hères	Pr. R. Tamisier

**Tableau 3** : Liste des centres participants à l'étude SUNSAS (38)

L'investigateur-coordonateur est le Professeur Jean-Louis Pépin du CHU Grenoble Alpes et le promoteur est l'entreprise belge *Sunrise SA* représentée par Laurent et Pierre Martinot.

L'objectif de cette étude est donc d'évaluer la place de la solution digitale diagnostique *Sunrise*® dans le parcours de soin des patients suspectés de SAOS.

L'hypothèse posée est que le *Sunrise*® est à la fois non inférieur à la prise en charge habituelle en ce qui concerne la somnolence à 3 mois après le diagnostic, et

supérieur à la PSG (qu'elle soit réalisée en ambulatoire ou en laboratoire du sommeil) en termes de délai de diagnostic et de mise sous traitement.

En accélérant la mise sous traitement, on peut penser également que le *Sunrise*® est supérieur à la prise en charge habituelle en ce qui concerne la somnolence, la qualité de vie et la productivité au travail à 3 mois après la randomisation.

On peut considérer également que la solution n'est pas inférieure en termes d'observance du traitement par PPC.

Tous ces objectifs contribueront à démontrer que le *Sunrise*® est une solution efficace, comparée à la PSG, car elle pourrait potentiellement réduire les coûts liés au diagnostic et au traitement tout en améliorant la qualité de vie des patients, sans compromettre l'efficacité ni l'observance du traitement.

Cette étude ambitieuse, qui implique 19 centres et plus de 800 patients, est réalisée de manière randomisée et couvre l'ensemble du territoire français, avec une répartition équivalente entre les centres académiques et privés.

La pratique habituelle des centres en matière de PSG ambulatoire ou en laboratoire du sommeil sert de référence, ce qui permettra une généralisation optimale des résultats et une évaluation médico-économique de haute qualité.

*Les objectifs principaux de l'étude sont de :*

1. Démontrer que le diagnostic effectué avec la solution *Sunrise*® n'est pas inférieur à celui obtenu avec la méthode de référence (PSG ambulatoire ou en laboratoire) en ce qui concerne la somnolence à 3 mois après la consultation ou la télé-consultation d'annonce du diagnostic.
2. Montrer que la solution diagnostique *Sunrise*® est supérieure à la méthode de référence en réduisant le délai entre l'inclusion (randomisation) et la consultation ou la télé-consultation d'annonce du diagnostic.
3. Démontrer que la solution diagnostique *Sunrise*® est supérieure à la méthode de référence en réduisant le délai entre l'inclusion (randomisation) et la mise sous traitement chez les patients pour lesquels un traitement est nécessaire (PPC ou orthèse d'avancée mandibulaire).
4. Montrer que la solution diagnostique *Sunrise* est supérieure à la méthode de référence en réduisant la somnolence à 3 mois après l'inclusion (randomisation).

*Les objectifs secondaires de l'étude sont de :*

1. Prouver que la solution diagnostique *Sunrise*® est supérieure à la méthode de référence en ce qui concerne la qualité de vie à 3 mois après l'inclusion (randomisation).
2. Démontrer que la solution diagnostique *Sunrise*® est supérieure à la méthode de référence en améliorant la productivité au travail à 3 mois après l'inclusion (randomisation).
3. Une analyse de l'efficacité de la solution diagnostique *Sunrise*® sera réalisée en évaluant les coûts par rapport aux années de vie ajustées en qualité (coût / QALY gagnée) à 3 mois après la consultation ou la télé-consultation d'annonce du diagnostic, dans la perspective du financeur.
4. Estimer l'impact organisationnel et budgétaire d'une éventuelle mise en place de la solution *Sunrise*® dans le système de soins français sur une période de 3 ans pour l'Assurance Maladie obligatoire.
5. Montrer que le diagnostic effectué avec la solution *Sunrise*® n'est pas inférieur à celui obtenu avec la méthode de référence PSG (en ambulatoire ou en laboratoire) en ce qui concerne l'observance du traitement par PPC chez les patients traités, 3 mois après le début du traitement, en se basant sur les 30 derniers jours d'utilisation.
6. Confirmer la performance diagnostique de la solution *Sunrise*® par rapport à la méthode de référence (PSG ambulatoire ou en laboratoire) dans le bras PSG.
7. Mesurer la variabilité de l'indice de sévérité du SAOS à domicile dans le bras expérimental en comparant les mesures du *Respiratory Disturbance Index* (Sr\_RDI) sur 3 nuits avec l'utilisation de la solution *Sunrise*®.

*Les critères de jugements principaux portent sur :*

- L'évaluation de la somnolence diurne à l'aide de l'échelle de somnolence d'Epworth (ESS) trois mois après la consultation ou la téléconsultation d'annonce du diagnostic.
- La quantification du laps de temps en jours entre l'inclusion (randomisation) et la consultation ou la téléconsultation d'annonce du diagnostic.

- La mesure de la période en jours entre l'inclusion (randomisation) et la mise en place du traitement.
- L'évaluation de la somnolence diurne à l'aide de l'échelle de somnolence d'Epworth trois mois après l'inclusion (randomisation).

*Les critères de jugements secondaires portent sur :*

- L'évaluation de la qualité de vie, mesurée à l'aide des questionnaires *Short-Form 36 (SF36)* et *Québec Sleep Questionnaire (QSQ)*, trois mois après l'inclusion (randomisation).
- La mesure de la productivité au travail, évaluée à l'aide du questionnaire "*Work Productivity and Activity Impairment : syndrome d'apnées du sommeil (WPAI:SAS)*", trois mois après l'inclusion (randomisation).
- L'analyse des coûts (en euros) par année de vie ajustée en qualité (€ / QALY) gagnée trois mois après la consultation ou la téléconsultation d'annonce du diagnostic pour la prise en charge du SAOS avec la solution diagnostique *Sunrise*, en comparaison avec la PSG.
- L'évaluation du bénéfice net pour l'Assurance Maladie en cas de diffusion de la solution diagnostique *Sunrise* dans le système de soins français sur une période de trois ans.
- La mesure de l'observance de la PPC, objectivement évaluée par télé-monitoring, trois mois après le début du traitement, en se basant sur les 30 derniers jours d'utilisation.
- L'évaluation de la précision diagnostique (sensibilité et spécificité) de la solution diagnostique *Sunrise* pour détecter le SAOS en utilisant les seuils recommandés de 5 et 15 évènements respiratoires par heure de sommeil, mesurée après la nuit d'enregistrement dans le bras de référence (PSG).
- La mesure de la variabilité de l'indice Sr\_RDI de sévérité du SAOS à domicile dans le bras expérimental en comparant les trois mesures obtenues avec la solution Sunrise ®.

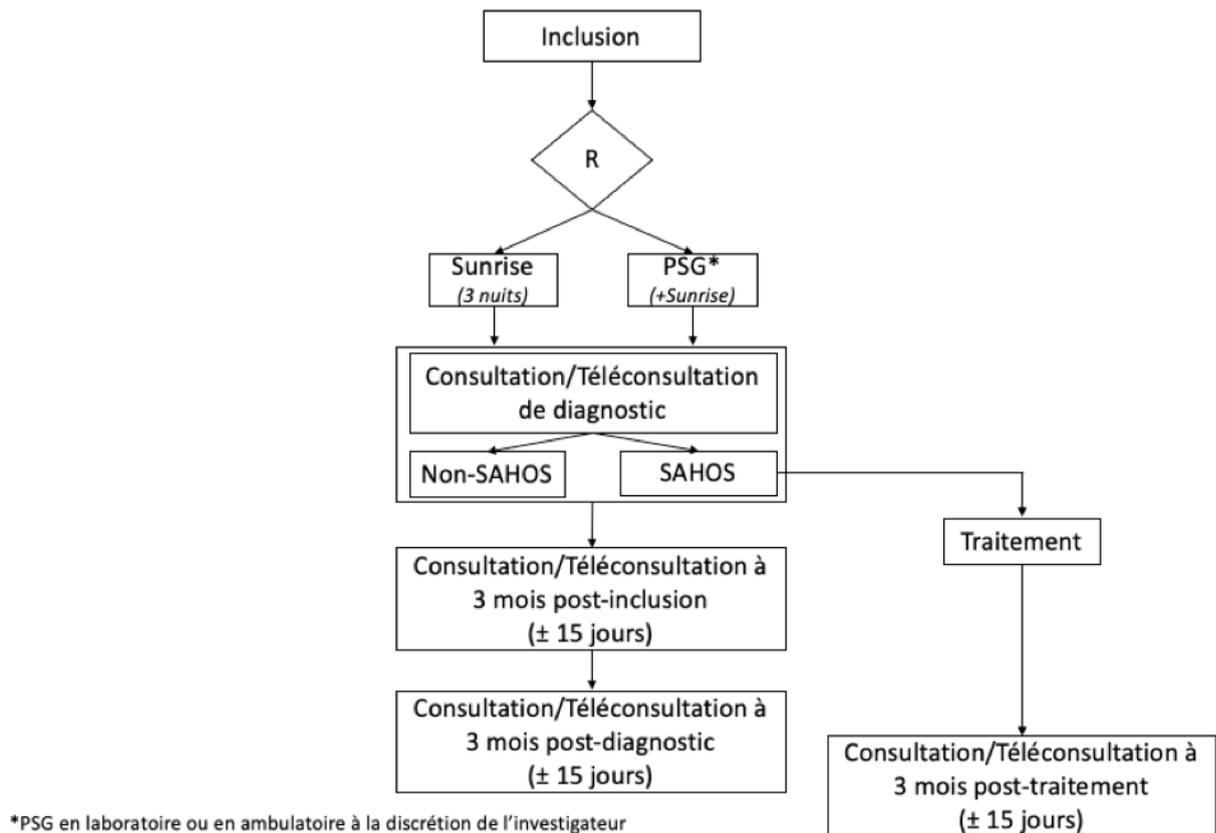
Les critères d'inclusion et d'exclusion des patients sont les suivants (Tableau 4) :

Critères d'Inclusion	Critères d'Exclusion
- Âge : 18 à 80 ans	- Avoir déjà reçu un enregistrement du sommeil au cours des 5 dernières années précédant l'inclusion
- Référence médicale pour suspicion de SAOS	- Avoir déjà été traité pour un SAOS au cours des 5 dernières années précédant l'inclusion
- Posséder un <i>smartphone</i> et une connexion Internet	- Maladie pulmonaire obstructive ou restrictive grave avec ou sans oxygène, selon l'avis de l'investigateur principal
- Capacité à utiliser une application <i>smartphone</i>	- Refus de se raser la barbe (si trop abondante) pour le dispositif <i>Sunrise</i>
- Affiliation ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale	- Maladie cardiovasculaire instable ou insuffisance cardiaque grave avec hospitalisation récente
- Étude menée dans 19 centres en France (publics ou privés)	- Répondre aux critères de la <i>New York Heart Association</i> , maladie de classe III ou IV
- Nombre de patients attendus : 848	- Femmes enceintes, parturientes, mères allaitantes, personnes privées de liberté, sous mesure de protection légale
	- En période d'exclusion d'une autre étude ou participant à une étude interventionnelle en cours
	- Manque de coopération ou non-respect des obligations liées à la participation à l'étude
	- Pathologies affectant la rotation du condyle dans l'articulation temporo-mandibulaire
	- Priorité au diagnostic en raison de professions à risque (comme les chauffeurs routiers)

**Tableau 4** : Critères inclusion / exclusion de l'étude SUNSAS (39)

*Design de l'étude* : lors de la visite d'inclusion, l'historique médical du patient est minutieusement recueilli, en portant une attention particulière aux antécédents de maladies cardiovasculaires, cérébrovasculaires, métaboliques ou hépatiques, ainsi qu'aux traitements en cours. Un examen clinique est effectué et les patients remplissent les questionnaires ESS, SF36, QSQ, WPAI:SAS, et EQ5D-5L.

Ces questionnaires peuvent être complétés directement par les patients sur une plateforme digitale prévue à cet effet, avec les données transférées automatiquement dans le cahier d'observation électronique (eCRF).



**Figure 25** : Design de l'essai clinique SUNSAS (39)

Les patients inclus dans l'étude sont ensuite répartis de manière aléatoire (par randomisation) en deux groupes (Figure 23) : le bras expérimental (*Sunrise*), qui suit le protocole de prise en charge diagnostique par la solution *Sunrise*®, et le bras de référence (PSG), qui suit le protocole habituel de prise en charge par PSG en laboratoire du sommeil ou en ambulatoire, en fonction de la pratique et du profil du patient.

- *Groupe expérimental (Sunrise)* :

Les patients reçoivent trois kits de la solution *Sunrise*® à utiliser idéalement trois nuits consécutives sur une période maximale de sept jours.

Le traitement par PPC ou orthèse d'avancée mandibulaire peut être initié si nécessaire.

- *Groupe de référence (PSG)* :

La date de la PSG est programmée conformément à la pratique habituelle du centre, sans utiliser un parcours spécifique pour les essais cliniques, réduisant ainsi les délais d'attente.

Les patients sont équipés pour la PSG en laboratoire de sommeil ou en ambulatoire par un technicien et utilisent la solution diagnostique *Sunrise*® pendant la nuit de l'enregistrement de la PSG.

Pour les deux groupes, une consultation ou une téléconsultation d'annonce du diagnostic est prévue, ainsi qu'une autre à 3 mois après l'inclusion.

Lors des consultations d'annonce du diagnostic, plusieurs actions sont entreprises : l'annonce du diagnostic, la discussion des options de traitement et leur prescription si nécessaire, la planification des visites à trois mois après, la vérification du carnet du patient, et la collecte de données manquantes si nécessaire. Les traitements en cours et les événements indésirables sont également notés.

Les visites de suivi sont essentielles dans cette étude et sont planifiées :

- Trois mois après l'inclusion
- Trois mois après la consultation d'annonce du diagnostic

Des questionnaires de suivis sont remplis à chacune de ces visites.

Les patients non traités sont exclus à ce stade.

La troisième consultation de suivi a lieu trois mois après le début du traitement pour les patients traités.

Elle inclut la collecte de données d'observance, la mesure de la somnolence, la vérification des traitements en cours et l'enregistrement des événements indésirables.

Les visites de suivi peuvent se faire en présentiel ou par téléconsultation, à l'exception des visites à trois mois après le diagnostic ou le traitement, qui doivent être en présentiel pour collecter le carnet du patient.

*La méthode de randomisation* utilisée est électronique et centralisée, avec l'application de blocs de taille aléatoire. Elle inclut une stratification basée sur les centres participants et une stratification en fonction du score ESS des patients au moment de leur inclusion, avec une distinction entre ceux ayant un score ESS inférieur ou égal à 12 et ceux ayant un score ESS supérieur à 12.

*La durée totale de l'étude* est estimée à environ 40 mois. La période d'inclusion devrait s'étendre sur environ 22 mois, avec un rythme moyen d'environ 5 patients par mois par centre. La faisabilité de l'inclusion est soutenue par le fait qu'en moyenne, chaque laboratoire du sommeil enregistre environ 30 patients par semaine, dont 50% sont diagnostiqués avec un SAOS. La durée du suivi des

patients est limitée à un maximum de 18 mois, ce qui correspond à la durée de suivi maximale pour les patients du groupe PSG, étant donné que le délai diagnostique n'est pas connu.

#### *Avancée de l'étude*

Les inclusions SUNSAS sont terminées depuis l'été 2023 et les 848 patients nécessaires à l'étude ont été inclus. Le CHU Grenoble Alpes est le plus gros centre recruteur de l'étude avec 172 inclusions. Les patients sont donc actuellement en période de suivi et l'étude devrait se terminer d'ici fin 2024. Aucune analyse n'est possible avant la fin de l'étude.

### 6.4. Conclusion sur les innovations diagnostiques

Les innovations diagnostiques pour l'apnée du sommeil représentent un domaine en pleine expansion qui offre des perspectives prometteuses pour l'amélioration de la prise en charge des patients. Au fil des années, de nouvelles technologies et méthodes ont émergé pour rendre le diagnostic de l'apnée du sommeil plus accessible et plus pratique. Ces innovations visent à répondre aux besoins des patients, des professionnels de santé et du système de santé dans son ensemble.

L'une des avancées significatives réside dans le développement de dispositifs médicaux de surveillance à domicile, tels que les moniteurs de mouvements mandibulaires, qui permettent de recueillir des données de qualité tout en réduisant le stress lié aux déplacements, aux séjours en laboratoire et à l'équipement par PSG. Ces dispositifs automatisés ont montré leur capacité à fournir des informations précises sur le sommeil et les troubles respiratoires, contribuant ainsi à faciliter le diagnostic du SAOS. L'utilisation de l'apprentissage automatique et de l'analyse de données massives a également ouvert de nouvelles perspectives pour l'interprétation des enregistrements du sommeil.

Ces méthodes permettent d'obtenir des informations détaillées sur les schémas de sommeil, les événements respiratoires et les perturbations du sommeil, tout en minimisant la subjectivité associée à la notation manuelle. Cependant, malgré ces avancées prometteuses, il est essentiel de continuer à évaluer la fiabilité, la précision et la sécurité des nouvelles technologies de diagnostic du SAOS. La recherche doit se poursuivre pour affiner les algorithmes, améliorer la concordance avec les méthodes de référence comme la PSG, et mieux comprendre l'impact clinique des résultats.

En conclusion, les innovations diagnostiques dans le domaine de l'apnée du sommeil ouvrent la voie à une meilleure accessibilité, une prise en charge plus précoce et plus précise de cette affection courante. Ces avancées sont porteuses d'espoir pour les patients souffrant de SAOS, car elles peuvent contribuer à améliorer leur qualité de vie en permettant un diagnostic plus rapide et une personnalisation des traitements. Il est crucial que la communauté médicale et la recherche continuent de collaborer pour exploiter pleinement le potentiel de ces nouvelles technologies et faire progresser la prise en charge du SAOS.

Pour approfondir cette thèse, l'entreprise *Sunrise Labs* a été contactée pour être interrogée sur le développement de son capteur mandibulaire *Sunrise*® (Annexe 4). Les questions portaient sur la disponibilité du capteur *Sunrise*® en France, la possibilité d'un remboursement futur, la diffusion et la promotion du dispositif, la dispensation éventuelle en officine, la nécessité de former les pharmaciens, les alternatives pour les personnes sans *smartphone*, l'assistance technique, la confidentialité des données de santé, et la distribution du produit dans d'autres pays européens.

L'analyse des réponses fournies met en lumière plusieurs aspects clés de la situation du capteur *Sunrise*® en France. Tout d'abord, il est clair que l'entreprise envisage sérieusement un remboursement futur, suite à l'étude clinique SUNSAS actuellement en cours et qui permettra d'appuyer cette démarche, ce qui pourrait faciliter l'accessibilité du dispositif aux patients.

Cependant, en ce qui concerne la diffusion et la promotion du dispositif en France, l'entreprise semble encore réfléchir à sa stratégie. La possibilité que le dispositif soit sur prescription médicale puis dispensé en officine est envisagée, bien que la nécessité d'une formation des pharmaciens dépende du public ciblé.

De plus, l'entreprise reconnaît la rareté des demandes d'alternatives pour les utilisateurs sans *smartphone* compatible, mais envisage une solution adaptée si la demande augmente. L'assistance technique est disponible via une ligne téléphonique et un *chatbot*, offrant un support aux utilisateurs. La confidentialité des données de santé est abordée, avec signature d'un consentement éclairé et explicite du patient vis-à-vis de la politique de gestion de ses données par *Sunrise*, conformément aux réglementations européennes et américaines. Enfin, la distribution du dispositif existe dans d'autres pays européens et fait aussi l'objet de contrats de distribution en Australie, UK et USA.

## 7. Conclusion générale

L'innovation technologique a révolutionné le domaine du diagnostic et de la prise en charge du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), ouvrant de nouvelles perspectives pour l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des personnes atteintes de ce trouble respiratoire nocturne. Au cours de cette thèse, nous avons exploré diverses avancées technologiques qui ont contribué à transformer la manière dont nous pourrions diagnostiquer et suivre le traitement du SAOS. Ces innovations répondent à un besoin croissant de solutions plus accessibles, précises et adaptées aux besoins individuels des patients. L'une des contributions les plus significatives de cette recherche a été la mise en lumière de l'importance des dispositifs utilisables à domicile dans le diagnostic du SAOS. Les moniteurs de mouvements mandibulaires, par exemple, ont démontré leur capacité à recueillir des données de qualité équivalente à celles de la polysomnographie, tout en offrant aux patients un environnement familial et confortable pour le suivi de leur sommeil. Cette approche révolutionnaire réduit non seulement le stress lié aux séjours en laboratoire du sommeil, mais elle contribue également à désengorger les établissements de santé et à réduire les coûts cliniques.

L'intégration de l'apprentissage automatique et de l'analyse de données massives a également marqué un tournant majeur dans le domaine. Ces méthodes permettent d'extraire des informations précieuses à partir des enregistrements du sommeil, en identifiant les schémas caractéristiques des événements respiratoires et des perturbations du sommeil. L'automatisation de l'analyse réduit la subjectivité des évaluations manuelles et améliore la reproductibilité des résultats. De plus, elle ouvre la voie à une personnalisation accrue des traitements, en fonction des caractéristiques individuelles des patients.

Cependant, l'innovation technologique doit être accompagnée d'une évaluation continue de la fiabilité et de la sécurité des dispositifs. Elle doit s'inscrire dans une approche globale de la prise en charge du SAOS, en prenant en compte les besoins et les préférences des patients. Les progrès technologiques ne doivent pas remplacer la relation médecin-patient, mais plutôt la renforcer, en fournissant des outils plus efficaces pour la prise de décision partagée.

THÈSE SOUTENUE PAR : Jean-Baptiste SIJOBERT

TITRE :

INNOVATION TECHNOLOGIQUE POUR LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL

CONCLUSION :

L'innovation technologique a révolutionné le domaine du diagnostic et de la prise en charge du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAOS), ouvrant de nouvelles perspectives pour l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des personnes atteintes de ce trouble respiratoire nocturne. Au cours de cette thèse, nous avons exploré diverses avancées technologiques qui ont contribué à transformer la manière dont nous pourrions diagnostiquer et suivre le traitement du SAOS. Ces innovations répondent à un besoin croissant de solutions plus accessibles, précises et adaptées aux besoins individuels des patients. L'une des contributions les plus significatives de cette recherche a été la mise en lumière de l'importance des dispositifs utilisables à domicile dans le diagnostic du SAOS. Les moniteurs de mouvements mandibulaires, par exemple, ont démontré leur capacité à recueillir des données de qualité équivalente à celles de la polysomnographie, tout en offrant aux patients un environnement familial et confortable pour le suivi de leur sommeil. Cette approche révolutionnaire réduit non seulement le stress lié aux séjours en laboratoire du sommeil, mais elle contribue également à désengorger les établissements de santé et à réduire les coûts cliniques. L'intégration de l'apprentissage automatique et de l'analyse de données massives a également marqué un tournant majeur dans le domaine. Ces méthodes permettent d'extraire des informations précieuses à partir des enregistrements du sommeil, en identifiant les schémas caractéristiques des événements respiratoires et des perturbations du sommeil. L'automatisation de l'analyse réduit la subjectivité des évaluations manuelles et améliore la reproductibilité des résultats. De plus, elle ouvre la voie à une personnalisation accrue des traitements, en fonction des caractéristiques individuelles des patients. Cependant, l'innovation technologique doit être accompagnée d'une évaluation continue de la fiabilité et de la sécurité des dispositifs. Elle doit s'inscrire dans une approche globale de la prise en charge du SAOS, en prenant en compte les besoins et les préférences des patients. Les progrès technologiques ne doivent pas remplacer la relation médecin-patient, mais plutôt la renforcer, en fournissant des outils plus efficaces pour la prise de décision partagée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 19/10/2023

LE DOYEN DE LA  
FACULTÉ DE PHARMACIE

Pour le Président  
et par délégation  
Pour le doyen empêché  
La Directrice Administrative  
Caroline VAN DER HEIJDE

Pr Michel SÈVE

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Pharmacie  
Pr. Michel SEVE

LE DIRECTEUR / LA DIRECTRICE DE THÈSE

Dr Marie JOYEUX-FAURE

## Bibliographie / Sitographie

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. août 2019;7(8):687-98.
2. Shokouejad M, Fernandez C, Carroll E, Wang F, Levin J, Rusk S, et al. Sleep apnea: a review of diagnostic sensors, algorithms, and therapies. *Physiol Meas*. 18 août 2017;38(9):R204-52.
3. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primer*. 25 juin 2015;1:15015.
4. The Price of Fatigue [Internet]. Sleep Medicine Harvard Medical School; 2010 [cité 19 oct 2023]. Disponible sur: [https://whispersom.com/wp-content/uploads/2015/10/The\\_Price\\_of\\_Fatigue\\_R.pdf](https://whispersom.com/wp-content/uploads/2015/10/The_Price_of_Fatigue_R.pdf)
5. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 mars 2017;13(3):479-504.
6. Destors M, Tamisier R, Galerneau LM, Lévy P, Pépin JL. Physiopathologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil et de ses conséquences cardio-métaboliques. *Presse Médicale*. avr 2017;46(4):395-403.
7. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Ryan CF, Fleetham JA. The Relationship Between Obesity and Craniofacial Structure in Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. août 1995;108(2):375-81.
8. Lal C, Weaver TE, Bae CJ, Strohl KP. Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. Mechanisms and Clinical Management. *Ann Am Thorac Soc*. mai 2021;18(5):757-68.
9. Dr Loncle T. Apnée du sommeil : Causes, Symptômes, et Traitement [Internet]. 2021 [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: <https://chirurgie-du-menton.fr/chirurgie-apnee-sommeil-orthognatique-paris/>
10. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. mai 2020;113(5):350-8.

11. Bjornsdottir E, Keenan BT, Eysteinsdottir B, Arnardottir ES, Janson C, Gislason T, et al. Quality of life among untreated sleep apnea patients compared with the general population and changes after treatment with positive airway pressure. *J Sleep Res.* juin 2015;24(3):328-38.
12. Sarkar P, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, McEvoy RD. The epidemiology of obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *J Thorac Dis.* déc 2018;10(Suppl 34):S4189-200.
13. Grimm W, Becker HF. Obesity, Sleep Apnea Syndrome, and Rhythmogenic Risk. *Herz Kardiovaskuläre Erkrank.* mai 2006;31(3):213-8.
14. Pépin JL, Tamisier R, Lévy P. Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome: put CPAP efficacy in a more realistic perspective. *Thorax.* déc 2012;67(12):1025-7.
15. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. nov 2011;58(5):811-7.
16. Peker Y, Akdeniz B, Altay S, Balcan B, Başaran Ö, Baysal E, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Where Do We Stand? *Anatol J Cardiol.* 3 juill 2023;27(7):375-89.
17. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2005;172(12):1590-5.
18. Lévy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J.* juill 2009;34(1):243-60.
19. Gabryelska A, Łukasik ZM, Makowska JS, Białasiewicz P. Obstructive Sleep Apnea: From Intermittent Hypoxia to Cardiovascular Complications via Blood Platelets. *Front Neurol.* 3 août 2018;9:635.
20. Sunrise Labs HelloSunrise® [Internet]. 2023 [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: <https://us.hellosunrise.com/>

21. Abrahamyan L, Sahakyan Y, Chung S, Pechlivanoglou P, Bielecki J, Carcone SM, et al. Diagnostic accuracy of level IV portable sleep monitors versus polysomnography for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath Schlaf Atm.* sept 2018;22(3):593-611.
22. Patel SR, Donovan LM. The COVID-19 Pandemic Presents an Opportunity to Reassess the Value of Polysomnography. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 août 2020;202(3):309-10.
23. E.V.A. Encéphale Ventilation Analyse P d'analyse de données médicales P et P. Polygraphie ventilatoire [Internet]. [cité 26 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.evasommeil.com/25-la-polygraphie-ventilatoire-pv>
24. Thomasouli MA, Brady EM, Davies MJ, Hall AP, Khunti K, Morris DH, et al. The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Breath Schlaf Atm.* sept 2013;17(3):925-35.
25. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* août 2015;7(8):1311-22.
26. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 11 juill 2017;318(2):156-66.
27. Orthèse d'Avancée Mandibulaire (OAM) [Internet]. Centre du Santé Respire; 2019 [cité 18 oct 2023]. Disponible sur: <https://centre-sommeil-respire.fr/traitements/orthese-davancee-mandibulaire/>
28. Martinot JB, Le-Dong NN, Cuthbert V, Denison S, Borel JC, Gozal D, et al. Respiratory Mandibular Movement Signals Reliably Identify Obstructive Hypopnea Events During Sleep. *Front Neurol.* 2019;10:828.
29. Martinot JB, Borel JC, Cuthbert V, Guénard HJP, Denison S, Silkoff PE, et al. Mandibular position and movements: Suitability for diagnosis of sleep apnoea. *Respirol Carlton Vic.* avr 2017;22(3):567-74.
30. Scanner 3D Sense V2 [Internet]. 2017 [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: <https://5d-impression.com/scanners-3d/109-scanner-3d-sense-2.html>

31. Monna F, Ben Messaoud R, Navarro N, Baillieul S, Sanchez L, Liodice C, et al. Machine learning and geometric morphometrics to predict obstructive sleep apnea from 3D craniofacial scans. *Sleep Med.* juill 2022;95:76-83.
32. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* déc 2017;36:116-24.
33. Oktay Arslan B, Uçar Hoşgör ZZ, Orman MN. Which Screening Questionnaire is Best for Predicting Obstructive Sleep Apnea in the Sleep Clinic Population Considering Age, Gender, and Comorbidities? *Turk Thorac J.* nov 2020;21(6):383-9.
34. Bernhardt L, Brady EM, Freeman SC, Polmann H, Réus JC, Flores-Mir C, et al. Diagnostic accuracy of screening questionnaires for obstructive sleep apnoea in adults in different clinical cohorts: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath Schlaf Atm.* sept 2022;26(3):1053-78.
35. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P, et al. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev.* févr 2017;31:79-90.
36. Pépin JL, Letesson C, Le-Dong NN, Dedave A, Denison S, Cuthbert V, et al. Assessment of Mandibular Movement Monitoring With Machine Learning Analysis for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Netw Open.* 3 janv 2020;3(1):e1919657.
37. Kelly JL, Ben Messaoud R, Joyeux-Faure M, Terrail R, Tamisier R, Martinot JB, et al. Diagnosis of Sleep Apnoea Using a Mandibular Monitor and Machine Learning Analysis: One-Night Agreement Compared to in-Home Polysomnography. *Front Neurosci.* 2022;16:726880.
38. Arrêté du 17 juin 2021 publié au Journal Officiel de la République Française [Internet]. 2021 [cité 18 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2021/6/17/SSAH2119081A/jo/texte>
39. Validation d'une solution numérique intégrée (SUNrise®) versus la polysomnographie pour le diagnostic de l'apnée obstructive du sommeil (SUNSAS) [Internet]. ICH GCP Registre américain des essais cliniques Essai clinique NCT05057975; 2023 [cité 18 oct 2023]. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT05057975>

## Annexe 1 : Questionnaire de Berlin (32)

Height (m) \_\_\_\_\_ Weight (kg) \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_ Male / Female

Please choose the correct response to each question.

### Category 1

**1.** Do you snore?

- a. Yes
- b. No
- c. Don't know

*If you answered 'yes':*

**2.** You snoring is:

- a. Slightly louder than breathing
- b. As loud as talking
- c. Louder than talking

**3.** How often do you snore?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

**4.** Has your snoring ever bothered other people?

- a. Yes
- b. No
- c. Don't know

**5.** Has anyone noticed that you stop breathing during your sleep?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

### Category 2

**6.** How often do you feel tired or fatigued after your sleep?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

**7.** During your waking time, do you feel tired, fatigued or not up to par?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

**8.** Have you ever nodded off or fallen asleep while driving a vehicle?

- a. Yes
- b. No

*If you answered 'yes':*

**9.** How often does this occur?

- a. Almost every day
- b. 3-4 times per week
- c. 1-2 times per week
- d. 1-2 times per month
- e. Rarely or never

### Category 3

**10.** Do you have high blood pressure?

- Yes
- No
- Don't know

## Scoring Berlin Questionnaire

The questionnaire consists of 3 categories related to the risk of having sleep apnea. Patients can be classified into High Risk or Low Risk based on their responses to the individual items and their overall scores in the symptom categories.

### Categories and Scoring:

**Category 1:** items 1, 2, 3, 4, and 5;

Item 1: if 'Yes', assign **1 point**

Item 2: if 'c' or 'd' is the response, assign **1 point**

Item 3: if 'a' or 'b' is the response, assign **1 point**

Item 4: if 'a' is the response, assign **1 point**

Item 5: if 'a' or 'b' is the response, assign **2 points**

**Add points.** Category 1 is positive if the total score is 2 or more points.

**Category 2:** items 6, 7, 8 (item 9 should be noted separately).

Item 6: if 'a' or 'b' is the response, assign **1 point**

Item 7: if 'a' or 'b' is the response, assign **1 point**

Item 8: if 'a' is the response, assign **1 point**

**Add points.** Category 2 is positive if the total score is 2 or more points.

**Category 3** is positive if the answer to item 10 is 'Yes' or if the BMI of the patient is greater than 30kg/m<sup>2</sup>.

*(BMI is defined as weight (kg) divided by height (m) squared, i.e., kg/m<sup>2</sup>).*

**High Risk:** if there are 2 or more categories where the score is positive.

**Low Risk:** if there is only 1 or no categories where the score is positive.

**Additional Question:** item 9 should be noted separately.

## Annexe 2 : Questionnaire NoSAS (34)

Please fill in these informations to evaluate you sleep apnea risk :

Name : ..... Surname : .....

Height (cm) : .....

Wheight (kg) : .....

Age : .....

Neck circumference(cm) : .....

Gender :  Male  Female

Do you snore ? :  Yes  No

### NoSAS Score scale system :

- Neck circumference 40 cm : 4 points
- Body Mass Index weight (kg) / height<sup>2</sup> (m) :
  - From 25 to 29.9 Kg/m<sup>2</sup> : 3 points
  - 30 Kg/m<sup>2</sup> or more : 5 points
- Snoring : 2 points
- Age > 55 years old : 4 points
- Male : 2 points

**RESULTS** : a score over 8 points suggests you may be at risk for sleep apnea.

# Annexe 3 : Publication au Journal Officiel de l'obtention du statut d'innovation technologique pour la solution Sunrise ® (38)

25 juin 2021

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 29 sur 146

## Décrets, arrêtés, circulaires

### TEXTES GÉNÉRAUX

#### MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

#### Arrêté du 17 juin 2021 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale du système d'aide au diagnostic du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil SUNRISE

NOR : SSAH2119081A

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 165-1-1, R. 165-63 et suivants et R. 174-17 et suivants ;

Vu l'arrêté du 23 janvier 2008 modifié relatif aux modalités de versement des ressources des établissements publics de santé et des établissements de santé privés mentionnés aux *b* et *c* de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale par les caisses d'assurance maladie mentionnées à l'article R. 174-1 du code de la sécurité sociale ;

Vu l'arrêté du 19 février 2015 modifié relatif aux forfaits alloués aux établissements de santé mentionnés à l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile ;

Vu les avis du collège de la Haute Autorité de santé en date du 12 novembre et 17 décembre 2020,

Arrêtent :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Le système d'aide au diagnostic du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil SUNRISE est pris en charge forfaitairement par l'assurance maladie, au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale dans les conditions fixées par le présent arrêté pour une durée de 28 mois à compter de la date de la première inclusion de l'étude mentionnée à l'article 2.

**Art. 2.** – La mise en œuvre du système d'aide au diagnostic mentionné à l'article 1<sup>er</sup> donne lieu à une étude prospective, multicentrique, contrôlée randomisée, en deux bras parallèles, évaluant la solution digitale intégrée SUNRISE par rapport à la polysomnographie pour le diagnostic du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil.

Cette étude, dont la promotion est assurée par la société SUNRISE SA, est menée conformément à la version n° 1.3 du 19/01/2021 du protocole validé par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

La prise en charge est conditionnée au respect d'une version du protocole conservant le même niveau de preuve obtenu par le protocole validé par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Tout projet de modification du protocole de l'étude susceptible de modifier le niveau de preuve des données de l'étude doit être préalablement soumis à un avis des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Si l'avis est favorable, le montant de la prise en charge prévu à l'article 3 peut être modifié par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. En cas de silence gardé par l'administration, l'avis est réputé défavorable trois mois après sa soumission par le promoteur.

**Art. 3.** – Le montant du forfait de prise en charge tel que défini à l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale est ainsi fixé par patient :

Code	Libellé	Valeur
I15	Sunrise	300 €

Par application du III de l'article R. 165-72, ce forfait est exclusif et ne peut se cumuler avec d'autres prestations et modes de financement pendant les deux périodes mentionnées au II de l'article R. 165-72, et ce pour les indications mentionnées à l'article 2 du présent arrêté.

Par application du IV de l'article R. 165-72, ce forfait est pris en charge en totalité par les régimes obligatoires de l'assurance maladie.

**Art. 4.** – Le nombre total de patients susceptibles de bénéficier de la prise en charge mentionnée à l'article 1<sup>er</sup> du présent arrêté est fixé à 424 au titre de l'étude.

**Art. 5.** – Le cas échéant, les praticiens exerçant à titre libéral négocient la facturation de leurs honoraires avec les établissements de santé.

**Art. 6.** – La liste des établissements de santé pour lesquels l'assurance maladie prend en charge le forfait est fixée en annexe 1 du présent arrêté. En cas de disqualification d'un centre de la liste, le promoteur informe les ministères chargés de la santé et de la sécurité sociale de la disqualification d'un établissement de santé ainsi que le motif et la date de cette disqualification.

**Art. 7.** – Afin de pouvoir percevoir le forfait, les établissements de santé mentionnés à l'article 6 codent la prise en charge des patients bénéficiant du système SUNRISE via le code « INNOV2106015N » au sein de la variable « Innovation » du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

**Art. 8.** – Pour les établissements de santé mentionnés aux *a*, *b* et *c* de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, la transmission des données d'activité mentionnées à l'article 7 du présent arrêté, la valorisation des données et la détermination des montants fixés en application de l'article 3 du présent arrêté s'effectuent dans les conditions définies respectivement aux articles 2, 3 et 5 de l'arrêté du 23 janvier 2008 du même code modifié susvisé.

Pour les établissements de santé mentionnés au *d* de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, le versement du forfait mentionné à l'article 3 du présent arrêté s'effectue dans les conditions définies aux articles R. 174-17 et suivants de ce code.

**Art. 9.** – Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 17 juin 2021.

*Le ministre des solidarités  
et de la santé,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice du pilotage  
de la performance des acteurs  
de l'offre de soins,  
S. BILLET*

*Le ministre de l'économie,  
des finances et de la relance,  
Pour le ministre et par délégation :*

*Le sous-directeur  
du financement  
du système de soins,  
N. LABRUNE*

*Le sous-directeur  
du financement  
du système de soins,  
N. LABRUNE*

## ANNEXE 1

### LISTE DES CENTRES PARTICIPANT À L'ÉTUDE

#### Liste principale

Centres	Ville	FINESS juridique	FINESS géographique	Etablissement		
				public	privé	ESPIC
AP-HP Hôpital Henri Mondor	Créteil	750712184	940100027	√		
CHU Montpellier – Hôpital Gui de Chauliac	Montpellier	34078047 7	340782085	√		
AP-HP Hôpital Bichat	Paris	750712184	750100232	√		
CHU Angers	Angers	490000031	490000049	√		
Hôpital privé la Louvière	Lille	590000204	590780383		√	
APHP Hôpital Hôtel Dieu	Paris	750712184	750100018	√		
CR Lille - Hôpital Roger Salengro	Lille	590780193	590796975	√		
Hôpital Privé Saint Joseph	Marseille	130014228	130785652			√
CHU Grenoble Alpes -	La Tronche	380780080	380000067	√		
HCL - Hôpital Croix-Rousse	Lyon	690781810	690784152	√		
CHU de Bordeaux-GH Pellegrin	Bordeaux	330781196	330781360	√		
AP-HP Hôpital Avicenne	Bobigny	750712184	930100037	√		
Polyclinique Saint-Laurent	Rennes	220020739	350002192			√
Nouvelle clinique Bel-Air	Bordeaux	330000027	330780040		√	
<b>Total</b>	<b>14</b>			<b>10</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

**Annexe 4** : Enquête auprès du fabricant de la solution Sunrise ® réalisée par email, le 25 octobre 2023 (20)

*Réponses de Coline Lukas, Executive Assistant to Laurent Martinot*

1. Le capteur est déjà disponible en France mais à la charge des patients, un remboursement futur est-il envisagé?

*Un remboursement futur est en effet prévu en France. Une étude clinique est actuellement en cours en France à l'issue de laquelle un dossier de demande de prise en charge sera introduit auprès de la Haute Autorité de santé (HAS).*

2. Si oui, où en êtes-vous avec les instances chargées des décisions de remboursement? ?

*Une étude clinique est actuellement en cours en France afin de soumettre le dossier de demande de remboursement.*

3. Avez-vous déjà réfléchi à la diffusion de la solution en France et comment faire sa promotion? par exemple via des publicités pour le grand public, dans des messages de prévention à l'officine ?

*La réflexion est un peu prématurée de notre côté.*

4. Envisagez-vous de vous tourner vers les officines pour la dispensation de votre dispositif?

*Le dispositif devrait être disponible sur prescription et c'est donc l'une des possibilités.*

5. Si oui, pensez-vous qu'une formation des pharmaciens est nécessaire ?

*Le dispositif est très simple d'utilisation avec un guide utilisateur et des vidéos qui se suffisent à elles-mêmes pour la grande majorité des patients. Le pharmacien aurait certainement un rôle important à jouer auprès de certaines populations de patients.*

6. Existe-t-il une alternative pour les personnes qui n'ont pas de smartphone adéquat?

*Nous rencontrons très peu cette demande, Sunrise étant compatible avec la plupart des smartphones. Si elle venait à se présenter fréquemment, nous pourrions envisager un parcours dédié avec le pharmacien qui remettrait un smartphone au patient par exemple*

7. Une assistance technique ou téléphonique est-elle disponible?

*Nous avons un numéro de téléphone (081 26 11 26) et nous sommes joignables sur cette ligne de 9h à 18h du lundi au vendredi pour répondre à toutes les questions techniques et autres. Il y a également un chatbot accessible depuis notre site internet et nous y répondons en live également entre 9h et 18h. Pour les dispositifs vendus aux Etats Unis, il y a un numéro de téléphone accessible 24h/24 – 7j/7.*

8. Comment rassurer les patients sur le fait que leurs données de santé resteront anonymes?

*Sunrise a mis en place un processus sur la gestion des données de santé en conformité avec la réglementation européenne (RGPD) et la réglementation US (HIPAA). Au début de l'expérience Sunrise, les utilisateurs sont informés sur la politique de gestion de leurs données par Sunrise via un consentement éclairé et explicite.*

9. Avez-vous des données concernant les autres pays européens et savez-vous comment s'organise la distribution du produit?

*En Europe, nous commercialisons en direct le produit via notre site internet. Nous avons des contrats de distribution pour la commercialisation de notre produit au UK, en Australie et aux USA.*

M. Jean-Baptiste SIJOBERT

## **INNOVATION TECHNOLOGIQUE POUR LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL**

### **RÉSUMÉ :**

L'innovation technologique dans le domaine du diagnostic et de la prise en charge du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) vise avant tout à offrir une alternative à la polysomnographie, qui est la technique de diagnostic de référence mais qui présente des inconvénients majeurs. La polysomnographie est en effet coûteuse, chronophage, et les délais d'attente pour y accéder sont souvent très longs. Cette méthode ne peut plus répondre de manière adéquate au besoin croissant de diagnostic du SAS.

Certains dispositifs innovants tels que le capteur de mouvements mandibulaires ou le scanner 3D, couplés à l'intelligence artificielle et l'apprentissage automatique, sont en train de révolutionner le diagnostic du SAS et le suivi de son traitement. Le capteur de mouvements mandibulaires permet une détection précise des obstructions des voies aériennes respiratoires, tandis que le scanner 3D offre une visualisation détaillée du profil du patient à risque de SAS.

Les études cliniques telles qu'EPISAS, SENSAPNEA et SUNSAS, portant sur l'utilisation de ces dispositifs, ont permis de collecter des données importantes et de développer des parcours de diagnostic innovants et dans l'environnement du patient. Cependant, l'innovation technologique doit être accompagnée d'une évaluation continue de la fiabilité et de la sécurité des dispositifs. Elle doit s'inscrire dans une approche globale de la prise en charge du SAS, en prenant en compte les besoins et les préférences des patients.

### **ABSTRACT :**

Technological innovation in the diagnosis and management of sleep apnea syndrome (SAS) is aimed above all at offering an alternative to polysomnography, which is the gold-standard diagnostic technique but has major drawbacks. Polysomnography is costly and time-consuming, and waiting times for access to it are often very long. Innovative devices such as the mandibular movement sensor and the 3D scanner, coupled with artificial intelligence and machine learning, are revolutionizing the diagnosis and treatment of SAS. The mandibular movement sensor enables precise detection of airway obstructions, while the 3D scanner offers a detailed visualization of the patient profile at risk of SAS. Clinical studies such as EPISAS, SENSAPNEA and SUNSAS, involving the use of these devices, have yielded important data and enabled the development of innovative diagnostic pathways in the patient's environment. However, technological innovation must be accompanied by ongoing assessment of device reliability and safety. It must be part of a global approach to the management of SAS, taking into account patients' needs and preferences.

**MOTS CLÉS :** Apnée du sommeil, Innovation technologique, Diagnostic

**SPÉCIALITÉ :** Officine



# Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».**