

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Efficacité de deux appareils d'avancement mandibulaire dans le traitement du
syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS)

par
Luc Gauthier

Faculté de Médecine

Programme de sciences biomédicales

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès Sciences
en Sciences Biomédicales

Novembre 2007



© Luc Gauthier, 2007

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Efficacité de deux appareils d'avancement mandibulaire dans le traitement du
syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS)

présenté par :
Luc Gauthier

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Claude Lamarche, président-rapporteur
Dr Gilles J. Lavigne, directeur de recherche
Dr Luc Laberge, co-directeur de recherche
Dr Frédéric Sériès, membre du jury

Résumé

L'utilisation d'appareils d'avancement mandibulaire (AAM) est indiqué dans le traitement du syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Le but de cette étude est de comparer l'efficacité et la préférence du patient avec deux AAM pour traiter le SAOS.

MÉTHODE : Les patients ont été recrutés dans une clinique du sommeil suivant un diagnostic de SAOS léger-moderé avec un indice d'événements respiratoires (IÉR) moyen de $9,4 \pm 1,1$ événements/heure de sommeil. Un total de 5 femmes et 11 hommes âgés de $47,9 \pm 1,6$ ans ont complété cette étude en chassé-croisé randomisée. Les sujets ont complété des questionnaires standardisés sur le sommeil et sur la satisfaction des AAM pour la nuit de base et après chacune des nuits avec le Klearway et le Silencer. Des ANOVA à mesures répétées ont été réalisées pour évaluer l'efficacité du traitement.

RÉSULTATS : Les deux AAM réduisent l'IÉR comparativement à la nuit de base ($p < 0,01$): l'IÉR est légèrement plus bas avec le Silencer qu'avec le Klearway ($p \leq 0,05$). Le score à l'échelle de somnolence d'Epworth est réduit avec les deux AAM comparativement à la nuit de base ($p \leq 0,01$). Le port du Klearway a été préféré à celui du Silencer quant au confort ($p = 0,04$).

CONCLUSION : Les deux AAM diminuent efficacement l'IÉR et la somnolence diurne. Bien que la réduction de l'IÉR semble plus marquée avec le Silencer, les sujets considèrent le Klearway comme étant plus confortable, ce qui peut influencer la fidélité au traitement à long terme.

(Financement obtenu de : Fondation de l'Ordre des dentistes du Québec, Sogedent-FRSQ, IRSC et le Ministère du Transport du Québec)

Mots-clés : apnée du sommeil, ronflement, appareils d'avancement mandibulaire, chassé-croisé, randomisé, adulte, hypersomnolence diurne, maux de tête, indice d'apnée/hypopnée, indice d'évènements respiratoires.

Abstract

BACKGROUND: Mandibular Advancement Appliances (MAA) are indicated in the treatment of mild-to-moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). The aim of this study is to assess the efficacy and subject's satisfaction with two MAA in the management of OSAS.

METHODS: The subjects were recruited from a sleep disorders clinic following a polygraphic diagnosis of mild-to-moderate OSAS with a Respiratory Disturbance Index (RDI) of 9.4 ± 1.1 (mean \pm s.e.) events/hour of sleep. A randomized cross-over study was completed with five women and 11 men (47.9 ± 1.6 years). Subjects completed standardized questionnaires on sleep and MAA satisfaction at baseline night and after wearing the Klearway or the Silencer. ANOVA for repeated-measures were performed for statistical purposes.

RESULTS: Both MAA reduced the RDI compared to the baseline night ($p < 0.01$): the RDI with the Silencer was slightly lower than with the Klearway ($p \leq 0.05$). The Epworth sleepiness scale score was reduced by both appliances ($p \leq 0.01$). The Klearway was reported to be more comfortable than the Silencer ($p = 0.04$).

CONCLUSION: Both MAA effectively decreased RDI and subjective daytime sleepiness. The Silencer offered a slightly more important RDI reduction but patients' comfort is clearly in favour of the Klearway; this outcome may influence long term adherence.

(Financial support: Fondation de l'Ordre des dentistes du Québec, Sogedent-FRSQ, IRSC and Ministère des Transports du Québec)

Keywords: sleep apnea, snoring, mandibular advancement appliances, cross-over, randomized, adult, daytime sleepiness, headache, apnea/hypopnea index, respiratory disturbance index.

Table des matières

Introduction.....	1
Chapitre 1 Contexte théorique	4
Recension de la littérature.....	5
1.1. Physiologie du système respiratoire.....	5
1.1.1. Le système nerveux central (SNC) et la respiration.....	5
1.1.2. Anatomie du système respiratoire.....	6
1.1.3. Respiration	7
1.1.4. Sommeil	8
1.1.5. Sommeil et Respiration.....	9
1.2. Troubles respiratoires du sommeil (TRS) :.....	10
1.2.1. Définitions.....	10
1.2.1.1. Ronflement.....	10
1.2.1.2. Haute résistance des voies aériennes supérieures	10
1.2.1.3. Apnée du sommeil.....	11
1.2.2. Épidémiologie	12
1.2.3. Signes et symptômes associés aux troubles respiratoires du sommeil.....	13
1.2.4. Diagnostic du SAHOS :	14
1.2.4.1. Facteurs prédictifs du SAHOS	15
1.2.4.2. Sévérité du SAHOS	16
1.2.5. Mécanismes, effets et conséquences de l'apnée du sommeil.....	17
1.2.5.1. Effets cardiovasculaires à court terme.	18
1.2.5.2. Effets cardiovasculaires à long terme	19
1.2.5.3. Conséquences cardiaques et vasculaires	20
1.2.5.4. Effets neurocognitifs	22
1.2.5.5. Conséquences neurocognitives	23
1.3. Traitements et arsenal thérapeutique.....	24
1.3.1. Approches médicales	24

1.3.1.1.	Réduction ou perte de poids.....	24
1.3.1.2.	Traitement pharmacologique.	25
1.3.1.3.	Oxygénothérapie.	28
1.3.1.4.	Traitement médical des espaces nasaux.....	28
1.3.1.5.	Thérapie positionnelle ou posturale.	29
1.3.1.6.	Stimulation électrique des VAS.....	29
1.3.2.	Approches chirurgicales.....	30
1.3.2.1.	La chirurgie des tissus mous.	30
1.3.2.2.	Chirurgie orthognatique ou squelettique.....	31
1.3.3.	Approches par appareils de ventilation à pression positive	33
1.3.3.1.	Mécanismes d'action.....	33
1.3.3.2.	Indications des AVPPC.....	34
1.3.3.3.	Effets bénéfiques.....	34
1.3.3.4.	Effets secondaires.....	35
1.3.3.5.	Tolérance et fidélité au traitement.....	35
1.3.3.6.	Protocole clinique.....	36
1.3.4.	Approches par appareils buccaux ou oraux	36
1.3.4.1.	Appareil d'avancement de la langue (AAL).....	36
1.3.4.2.	Appareil d'avancement mandibulaire (AAM).....	37
1.3.4.2.1.	Mécanisme d'action possible	37
1.3.4.2.2.	Efficacité des AAM.....	37
1.3.4.2.3.	Facteurs prédictifs de succès thérapeutique avec les AAM.....	38
1.3.4.2.4.	Tolérance des AAM.....	40
1.3.4.2.5.	Effets bénéfiques.....	40
1.3.4.2.6.	Effets secondaires et complications.	41
1.3.4.2.7.	Indications et contre- indications	42
1.3.4.2.8.	Protocole clinique.....	43
1.4.	But de l'étude et hypothèse de recherche.....	43

Chapitre 2 EFFICACY OF TWO MANDIBULAR ADVANCEMENT APPLIANCES IN THE MANAGEMENT OF SNORING AND MILD TO SLIGHTLY MODERATE SLEEP APNEA: A CROSS-OVER RANDOMIZED STUDY	45
Introduction.....	52
Material and methods.....	52
Study design, population and inclusion/exclusion criteria.....	52
Appliances.....	53
Sleep, respiratory and blood pressure measurements	54
Assessment of fatigue, sleepiness, treatment satisfaction.....	55
Other variables	55
Success criteria and statistical analysis.....	56
Results.....	56
RDI, oxymetry and blood pressure	57
Sleep variables	57
ESS, FSS and FOSQ scores	57
Subjects' and sleep partners' self evaluation of MAA efficacy, comfort and compliance over time	58
Other variables	58
Follow-up.....	58
Discussion.....	59
Conclusion	61
Acknowledgments.....	61
Chapitre 3. Discussion	69
Chapitre 4. Conclusion.....	77
4.1 Directions futures.....	78
Bibliographie.....	80
Annexe I Consentement.....	I

Liste des tableaux

Tableau I	Symptômes diurnes et nocturnes du SAHOS.....	15
Tableau II	Sévérité du SAHOS.....	17
Tableau III	Produits pharmacologiques et leurs effets.....	26
Tableau IV	Classification des régions obstructive de Fujita.....	33
Tableau V	Valeurs prédictives de succès thérapeutique.....	39
Table VI	Respiratory and blood pressure variables.....	64
Table VII	Sleep variables.....	65
Table VIII	Sleepiness, fatigue and Functional outcomes scoring.....	66
Table IX	Subjects self evaluation of MAA efficacy and preference.....	67
Table X	Self assessment questionnaire for subjects and sleep partner.....	68
Tableau XI	Études comparatives sur les AAM.....	75

Liste des figures

Figure 1 Design..... 62
Figure 2 MAA..... 63

Liste des abréviations

FRANÇAIS :

AAAPP	Appareils d'Auto Ajustements à Pression Positive
AAL	Appareils d'Avancement de la Langue
AAM	Appareils d'Avancement Mandibulaire
AB	Appareils Buccaux
ACS	Apnée Centrale du Sommeil
AO	Appareils Oraux
AOS	Apnée Obstructive du Sommeil
APPDN	Appareils à Pression Positive à Double Niveau
ATM	Articulation Temporo-Mandibulaire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVPP	Appareils de Ventilation à Pression Positive
AVPPC	Appareils de Ventilation en Pression Positive Continue
CCA	Circonférence du Cou Ajusté
CO ₂	Dioxyde de Carbone
DC	Débit Cardiaque
ECG	Électrocardiogramme
EEG	Électroencéphalogramme
EMG	Électromyogramme
EOG	Électrooculogramme
ÉRER	Éveil Relié à un Effort Respiratoire
FC	Fréquence Cardiaque
HOS	Hypopnée Obstructive du Sommeil
HRVAS	Haute Résistance des Voies Aériennes Supérieures
IAH	Indice Apnée/Hypopnée
IÉR	Indice d'Évènements Respiratoires

IMC*	Indice de Masse Corporelle*
MOR	Mouvements Oculaire Rapide
<i>n</i>	nombre de sujet
PA	Pression Artérielle
PSG	Polysomnographie
QV	Qualité de Vie
RC	Rapport de Cote
SAHCS	Syndrome d'Apnée/Hypopnée Centrale du Sommeil
SAHOS	Syndrome d'Apnée/Hypopnée Obstructive du Sommeil
SaO ₂	Saturation en Oxygène
SAOS	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SAS	Syndrome d'Apnée du Sommeil
SHS	Syndrome d'Hypopnée du Sommeil
SHRVAS	Syndrome de Haute Résistance des Voies Aériennes Supérieures
SL	Sommeil Lent
SLL	Sommeil Lent Léger
SLP	Sommeil Lent Profond
SNA	Système Nerveux Autonome
SNC	Système Nerveux Central
SNP	Système Nerveux Périphérique
SNS	Système Nerveux Somatique
SP	Sommeil Paradoxal
TRS	Troubles Respiratoires du Sommeil
UPAL	Uvulopalatopharyngoplastie Assistée au Laser
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastie
VAS	Voies Aériennes Supérieures

* indice de masse corporelle = kg/ m²

ANGLAIS :

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnea /Hypopnea Index
BMI	Body Mass Index
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
ECG	Electrocardiogram
EEG	Electroencephalogram
EMG	Electromyogram
EOG	Electrooculogram
FOSQ	Functional Outcomes of Sleepiness Questionnaire
FSS	Fatigue Severity Scale
LREM	Latency to REM
LSO	Latency to Sleep Onset
MAA	Mandibular Advancement Appliance
N1	Diagnosis Night
N2	Baseline Night
N3-N4	Assessment Night, randomized Klearway or Silencer
OSA	Obstructive Sleep Apnea
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Respiratory Effort-Related Arousal
SE	Sleep Efficiency
SLPR	Sleep Laboratory Polysomnographic Recording
TRT	Total Recording Time
TST	Total Sleep Time
VAS	Visual Analog Scale

*Ce mémoire est dédié à ma chère épouse,
France, qui m'a supporté durant les quatre
dernières années pour la réussite de ce grand
projet. Elle s'est sacrifiée bien
courageusement avec trois étudiants à la
maison et je tiens à la remercier
profondément. À mes deux garçons qui
m'ont aussi épaulé dans ce retour aux études
et qui ont su respecter mes temps de travail
ainsi que mon horaire pas toujours facile. À
vous trois, je vous aime très fort et je vous
serai toujours reconnaissant.*

Remerciements

Je voudrais d'abord et avant tout remercier infiniment le Dr Gilles Lavigne, mon directeur et mon mentor, qui s'est présenté sur mon chemin à un tournant crucial de ma vie. Grâce à son dévouement, sa persévérance et sa grande générosité envers moi, il m'a permis de réaliser ce magnifique rêve. Je lui dois la découverte d'un nouveau monde et je lui serai éternellement reconnaissant.

Un énorme merci aussi au Dr Luc Laberge, mon co-directeur, qui a su me guider. Il fut un accompagnateur de premier plan tant à travers les dédales administratifs hospitaliers que dans l'apprentissage de la recherche clinique. Grâce à son talent, il m'a permis d'évoluer et de grandir dans ce monde qu'est la recherche.

Merci aussi aux Drs Michel Beaudry et Mario Laforte, d'avoir cru en ce projet et d'avoir permis sa réalisation en référant les sujets qui ont participé à cette recherche.

Un merci spécial à Mmes Christiane Manzini et Carmen Remo pour leur patience, leur dévouement et leur grande générosité d'avoir répondu à mes multiples demandes. Ce fut un réel plaisir que de travailler en votre compagnie mesdames.

Un merci particulier à l'équipe du laboratoire de sommeil de l'Hôpital de Chicoutimi, en particulier Mmes Annie Blackburn, Nadia Michaud et Marie-Christine Duchesne, pour leur gentillesse, leur grande affabilité et leur professionnalisme afin de s'assurer de la bonne conduite de ce projet de recherche.

Merci aussi à la Faculté de médecine dentaire par l'entremise de son Doyen, le Dr Claude Lamarche, la Faculté de médecine et la Faculté des études supérieures pour avoir donné la possibilité de réaliser ce projet en région.

Je m'en voudrais de ne pas remercier les personnes sans qui toute recherche n'est pas possible, mes sujets de recherche, qui par leur bonne volonté et leur patience vis-à-vis les différentes contraintes de ce projet m'ont permis de mener à terme cette recherche.

Bien sûr, tout ceci doit être assumé financièrement, je voudrais remercier la participation des Drs Wayne Halstrom et Alan Lowe pour avoir fourni les appareils dentaires; les Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC) pour les bourses reçues par l'entremise du programme Applied Oral Health Research; les fonds de recherche des IRSC du Dr Gilles Lavigne; la Fondation de l'Ordre des dentistes du Québec (FODQ) et du Fond de Recherche en Santé du Québec (FRSQ) et Sogedent pour les subventions reçues en 2004 et 2006 et le Ministère des Transports du Québec (MTQ) pour leur soutien financier.

Introduction

L'apnée obstructive du sommeil (AOS) est caractérisée par des obstructions répétées des voies aériennes supérieures (VAS) qui sont partielles (hypopnées) ou complètes (apnées) durant un minimum de 10 secondes. L'apnée est généralement accompagnée par de l'hypersomnolence et du ronflement [1]. Ces obstructions se produisent au niveau de la partie pharyngée des VAS. Les causes de l'obstruction peuvent être anatomiques : relevés des tissus durs (rétrognathie, micrognathie) ou des tissus mous (macroglossie, base de la langue proéminente, voile du palais trop long, amygdales proéminentes ou conduit pharyngé étroit) ou bien une combinaison de ces facteurs. Ces obstructions entraînent une diminution du débit aérien qui se traduit par une diminution de l'oxygénation sanguine. Cette diminution d'apport en oxygène sanguin a des conséquences systémiques : augmentation du rythme cardiaque, augmentation subite de la pression sanguine et apparition, au niveau cérébral, de micros-éveils apparaissant pour tenter de rétablir le tonus musculaire et le déblocage des VAS, favorisant ainsi le retour à un débit aérien et à une oxygénation sanguine normaux.

Les conséquences de ces obstructions répétitives sont une hypoxie cérébrale (diminution du taux d'oxygène sanguin au cerveau) qui conduit à une fragmentation du sommeil et à l'apparition de symptômes diurnes (hypersomnolence, fatigue, perte de concentration et de troubles de mémoire) ou nocturnes (sommeil agité, ronflement excessif, transpiration abondante, réveil avec sensation d'étouffement). Ces symptômes peuvent nuire à la qualité de vie (QV) et ont des impacts sérieux sur la santé, notamment des problèmes cardiaques, des infarctus, de l'hypertension et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) [2]. Ces symptômes impliquent aussi des coûts importants pour la société lorsqu'ils ne sont pas traités (accidents de la route, problèmes familiaux, divorce).

Or, l'apnée du sommeil serait encore sous diagnostiquée. Selon la "Wisconsin sleep cohort study", la prévalence de cette pathologie chez des hommes et des femmes de 30 à 60 ans serait estimée à 4% et 2%, respectivement. Ceux-ci doivent répondre aux critères généralement admis du syndrome d'apnée du sommeil (SAS), i.e. avoir un indice

d'apnée/hypopnée (IAH) ou d'évènements respiratoires (IÉR) de plus de 5 évènements par heure de sommeil combiné à la présence d'hypersomnolence diurne [3, 4]. Cependant, si on ne tient compte que de l'IAH, il est respectivement de 24% et 9%, chez l'homme et la femme [5]. D'un autre côté, les études plus récentes suggèrent qu'il y a un risque de prévalence plus élevée du SAS de l'ordre de 26% (21% chez la femme et 31% chez l'homme) [6].

Le traitement le plus utilisé pour traiter cette pathologie est l'appareil de ventilation en pression positive continue (AVPPC), mieux connu sous le vocable anglais de "CPAP". Ce dernier est reconnu comme étant le traitement de choix pour diminuer l'IAH. Par contre, il comporte des effets secondaires indésirables (irritation nasale, sécheresse des muqueuses, conjonctivite, adaptation difficile au masque) qui en diminuent la fidélité tant au niveau des heures de port que de la fréquence de port hebdomadaire.

En effet, une étude récente effectuée auprès d'hommes apnéiques (IAH \geq 10) rapporte que seulement 29% des sujets sont fidèles au traitement après 6 mois. De façon intéressante, les sujets qui étaient les plus fidèles au traitement étaient ceux qui avaient une somnolence élevée selon l'échelle d'Epworth avant le traitement [7].

L'avènement des appareils d'avancement mandibulaire (AAM), comme traitement alternatif aux AVPPC, démontra une meilleure fidélisation au traitement ainsi que des effets secondaires moins notables pour les patients [8].

En 1999, des recommandations pour l'utilisation des AAM furent établies par "The American Academy of Sleep Medicine" (AASM) [9]. L'utilisation des AAM était limitée aux ronfleurs, aux patients apnéiques légers et aux cas réfractaires aux AVPPC. Depuis, plusieurs études ont démontré les bienfaits de l'utilisation des AAM comme premier choix de traitement chez les apnéiques légers et modérés. D'autres études ont aussi révélé une tolérance plus élevée aux AAM de la part des patients comparativement aux AVPPC. Or, les nouvelles recommandations de l'AASM ont confirmé le bien-fondé de l'utilisation des

AAM comme outil thérapeutique de premier choix chez les apnéiques légers et modérés et chez les patients réfractaires à l'utilisation d'AVPPC [10].

L'utilisation plus courante des AAM pour traiter les patients apnéiques a conduit à la commercialisation de plusieurs types d'AAM, ceci faisant en sorte que l'on retrouve actuellement plus de 75 appareils buccaux différents sur le marché. Il peut donc s'avérer difficile pour le clinicien de faire le bon choix d'appareil pour traiter son patient.

Le but de ce mémoire est de tenter de fournir des évidences probantes sur l'efficacité, les limites et la satisfaction de deux appareils inventés et produits au Canada. Une recension de la littérature sera présentée et nous tenterons de mettre en évidence la supériorité de l'un ou l'autre des appareils avec différentes variables : les évènements respiratoires, la fidélité au traitement, la somnolence diurne, la qualité de sommeil et la satisfaction du partenaire de lit.

Le premier chapitre sera consacré à la physiologie du sommeil, aux troubles respiratoires du sommeil, aux syndromes associés ainsi qu'à l'épidémiologie et à la pathophysiologie de l'apnée du sommeil. Nous traiterons aussi de l'évolution du tableau clinique du ronflement simple à l'apnée sévère en passant par le syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures et de l'hypopnée. Le deuxième chapitre sera présenté sous forme d'article. Le troisième chapitre est une discussion qui considérera les limites de l'étude tandis que le dernier chapitre renferme la conclusion.

Le genre masculin sera utilisé ici à titre épique.

Chapitre 1 Contexte théorique

Recension de la littérature

1.1. Physiologie du système respiratoire

Aborder une problématique touchant le système respiratoire doit nécessairement inclure une brève revue description du système nerveux. Pour alléger le texte et afin d'éviter les répétitions de références, le texte du chapitre 1.1 a été tiré de «Physiologie Humaine », Vander, A. J., Sherman, J.H., Luciano, D.S., Éditions McGraw-Hill, Montréal, 1977 et de « Physiologie du sommeil », Benoît, O. Éditions Masson, Paris, 1984.

1.1.1. Le système nerveux central (SNC) et la respiration

Le système nerveux central (SNC) est constitué du cerveau (encéphale) et de la moelle épinière. L'ensemble des voies nerveuses qui relie le SNC aux différents récepteurs, muscles, glandes et organes constitue le système nerveux périphérique (SNP). Le SNP se subdivise en voies afférente et efférente. Globalement, la voie afférente véhicule l'information nerveuse entre la périphérie et le SNC tandis que la voie efférente envoie les influx nerveux du SNC vers les effecteurs situés en périphérie (ex. : muscles, glandes et organes).

La voie efférente, très complexe, se subdivise à son tour en deux, soit le système nerveux autonome (SNA) et le système nerveux somatique (SNS). D'une façon simple et générale, le SNS innerve les muscles squelettiques et le SNA innerve les muscles lisses, le muscle cardiaque, les glandes et les organes. La respiration, dont les centres sont situés dans le bulbe rachidien, est contrôlée par les influx corticaux et influencée par le SNA.

Le SNA est composé d'une voie sympathique et d'une voie parasympathique. Les différents organes innervés par le SNA reçoivent une double innervation, ce qui a un effet agoniste et antagoniste sur l'organe donné. On peut comparer cette double innervation à

l'effet du couple frein-accélérateur (parasymphatique-symphatique) d'une voiture. Ce mécanisme permet un contrôle efficace et rapide de l'organe impliqué lors d'un message nerveux. Pour ralentir, on pourrait par exemple simplement lever le pied de l'accélérateur et attendre de ralentir mais avec ce système double, on peut aussi freiner. Les conflits d'action de ces deux mécanismes sont évités par effet réciproque, ce qui fait que lorsqu'un système est stimulé, l'autre est diminué.

Les effets de ces deux systèmes sont nombreux et complexes. Dans l'ensemble, on pourrait dire que le système symphatique agit comme accélérateur en aidant l'organisme à faire face aux contraintes et aux stress de l'environnement. La réaction de fuite ou de combat lors d'une agression en sont des exemples. Le système symphatique augmente le rythme cardiaque, le débit sanguin en périphérie (muscles sollicités) et la pression artérielle et diminue l'activité des muscles du tube digestif et de la digestion afin de pourvoir un maximum d'énergie en cas d'urgence. Le système parasymphatique est, quant à lui, responsable du fonctionnement courant de notre organisme, comme la digestion, la miction, la fonction surrénalienne. Il est donc principalement actif lors de la récupération et du repos.

1.1.2. Anatomie du système respiratoire

Le système respiratoire se divise en deux parties, soit : a) supérieure (ou extra thoracique) et b) inférieure (ou intra thoracique). La partie supérieure comprend le nez, la bouche, le nasopharynx, l'oropharynx et se termine par l'hypopharynx au niveau du larynx avant l'entrée de la trachée. La partie inférieure inclut pour sa part, la trachée, les bronches et les poumons (arbre bronchique).

Outre la respiration, d'autres fonctions se déroulent dans la partie supérieure du système respiratoire comme l'olfaction (voies nasales), la parole (cordes vocales au niveau du larynx) et la déglutition (langue, œsophage), délimitée par l'action de l'épiglotte. L'air

inspiré passe par des structures plus rigides (voies nasales, bouche) et moins rigides (palais mou, murs pharyngiens), ces dernières pouvant faciliter un collapsus.

1.1.3. Respiration

La respiration, centrale et autonome, se fait par l'intermédiaire de plusieurs facteurs physiologiques et est fonction de l'influx périphérique. Les centres de la respiration contiennent des récepteurs périphériques sensibles aux variations de la concentration d'oxygène, de dioxyde de carbone sanguin et du taux d'acidité sanguine (pH), ce qui permet de régulariser la respiration. La respiration est constituée d'une phase inspiratoire, qui amène l'air aux alvéoles occasionnant ainsi un échange gazeux qui alimente le corps en oxygène via le sang artériel, et d'une phase expiratoire, qui expulse le rejet de cet échange gazeux, soit le dioxyde de carbone (CO₂).

Lors des mouvements d'inspiration et d'expiration, différents muscles sont sollicités. À l'inspiration, le diaphragme ainsi que les muscles intercostaux externes se contractent, ce qui fait augmenter le volume de la cage thoracique. La pression intra thoracique étant plus basse que la pression ambiante ou atmosphérique, cela crée un mouvement d'aspiration de l'air. Lors du relâchement de cette contraction, il se produit une poussée sur les poumons. Cette poussée augmente la pression intra thoracique et provoque donc l'expulsion de l'air par le nez et la bouche. Ce sont les muscles des VAS qui assurent le maintien de l'ouverture de l'espace pharyngien pour éviter le collapsus lors de l'inspiration. Ainsi le diaphragme, les muscles intercostaux et les muscles des VAS représentent les principaux muscles concernés lors de la respiration. De plus, certains chémorécepteurs situés dans le nasopharynx et le pharynx seraient sensibles aux variations de CO₂ et auraient un rôle à jouer dans la régulation du maintien de l'ouverture des espaces pharyngiens afin de diminuer leur facilité à former un collapsus [11].

1.1.4. Sommeil

Le sommeil se divise en sommeil lent (SL) et en sommeil paradoxal (SP), aussi appelé sommeil à mouvements oculaires rapides (MOR) (l'équivalent anglais de "Rapid Eye Movement" ou REM).

Le SL se divise en quatre stades. Les stades 1 et 2 constituent le *sommeil lent léger* (SLL) et les stades 3 et 4 constituent le *sommeil lent profond* (SLP). Quant au SP ou stade 5, on le considère comme une autre entité, comme on le verra plus loin. Pour différencier ces différents stades, on utilise principalement l'électroencéphalogramme (EEG) qui nous permet de noter les différents changements électriques dans les ondes cortico-cérébrales qui sont enregistrés par périodes de 20 ou 30 secondes, appelées *époques*. D'autres modifications sont aussi enregistrées, soit : a) les modifications cardiaques par électrocardiographie (ECG), b) les variations des mouvements oculaires par électro-oculogramme (EOG) et c) les variations du tonus musculaires par électromyographie (EMG).

À l'éveil, on note à l'EEG des ondes Bêta et Alpha. Celles-ci doivent correspondre à plus de 50% de l'*époque* observée, avec des mouvements oculaires rapides et un tonus musculaire important.

Lors de l'initiation du sommeil (yeux fermés), donc du passage au stade 1, il y a disparition des ondes Bêtas et apparition des ondes Thêta, qui sont alors jumelées aux ondes Alphas, lentes et régulières. Ces dernières doivent alors représenter moins de 50% des époques avec un mouvement oculaire lent et une nette diminution de l'activité musculaire. Lors du passage au stade 2, les ondes Alphas disparaissent en partie laissant la place aux ondes Thêtas et aux complexes K (ondes négatives aiguës qui sont suivies par une onde lente positive) et aux fuseaux (ondes de courte durée, soit de 0,1 à 1,5 secondes, et en formes de fuseau de fil) appelés en anglais "spindles". Ces ondes sont caractéristiques

du stade 2, donc de l'endormissement. On retrouve alors un faible tonus musculaire et pas de mouvements oculaires. Ces deux premières phases constituent donc le sommeil *lent léger*.

Lors du passage au stade 3, les ondes Thêtas et Deltas doivent représenter de 20 à 50% de l'époque et au stade 4, plus de 50 %. Lors des stades 3 et 4, il n'y a pas de mouvements oculaires et le tonus musculaire est très faible. Ceci constitue le sommeil *lent profond*.

Le SP ou stade 5 est quant à lui majoritairement constitué d'ondes Thêtas et de quelques ondes Alphas avec un mouvement oculaire rapide et le tonus musculaire, à l'EMG, est à son plus bas niveau (hypotonie), i.e. presque inexistant. Le corps est en état de pseudo paralysie, ce qui augmente le risque d'apparition et de prolongation des apnées/hypopnées. Le cerveau est alors aussi actif qu'à l'éveil. Finalement, c'est durant cette période que surviennent les rêves les plus complexes.

Un cycle normal de sommeil (du stade 1 au stade 5, successivement) dure de 80 à 110 minutes et se répète de 4 à 6 fois par nuit. Les stades 1 et 2 représentent environ 55% de la nuit de sommeil alors que les stades 3 et 4 (SLP) représentent environ 25% et le SP environ 20%.

1.1.5. Sommeil et Respiration

Le sommeil entraîne une diminution de la ventilation. En SL, la respiration est stable et régulière alors qu'en SP, la respiration est irrégulière. Au cours du sommeil, la respiration peut être entrecoupée par des évènements respiratoires comme les apnées. Quatre-vingt dix pour cent des apnées surviennent surtout à l'endormissement ou en SLL, i.e., en stade 1 et 2. Au cours du SLP, les apnées sont rares et ne se produisent pratiquement qu'en stade 3. Pendant le SP, les périodes d'apnées sont très variables et s'insèrent dans un rythme respiratoire irrégulier. Les apnées surviennent normalement par bouffées. La

survenue d'apnées en SLL se termine par un micro-éveil, ce qui a pour conséquence d'empêcher le dormeur de progresser vers le SLP; il semble donc y avoir une augmentation du SLL ainsi qu'une fragmentation du sommeil qui n'est pas compensée en SLP, ce qui résulte ultimement en une hypersomnolence diurne.

1.2. Troubles respiratoires du sommeil (TRS) :

1.2.1. Définitions

Les principaux troubles respiratoires du sommeil décrits ici seront le ronflement, la haute résistance des voies aériennes supérieures et l'apnée/hypopnée.

1.2.1.1. Ronflement

Le ronflement est le bruit inspiratoire causé par le passage de l'air du nez vers la trachée. Il est causé par une vibration des tissus mous constituant les voies aériennes supérieures, soit le voile du palais, la langue et les parois du pharynx. Il n'existe pas encore d'unité de mesure spécifique pour quantifier objectivement le ronflement. Par contre, le partenaire de lit compare souvent le ronflement du patient au bruit d'une tondeuse ou d'un tracteur, ce qui peut représenter un son d'environ 80 à 90 décibels.

1.2.1.2. Haute résistance des voies aériennes supérieures

La haute résistance des voies aériennes supérieures (HRVAS) a été décrite pour la première fois en 1992 par le professeur Guillemineault de l'Université Stanford [12]. Bien que l'on observe aucune apnée ou hypopnée sur le tracé polysomnographique, ces patients présentaient les mêmes symptômes diurnes (hypersomnolence) que les patients apnéiques. La HRVAS est caractérisée par des augmentations négatives de la pression oesophagienne lors de l'inspiration. Celles-ci se terminent typiquement par des micros-éveils à l'EEG, ce qui permet de lever la résistance respiratoire et favorise un retour à la respiration normale.

Les micros-éveils se définissent comme étant des changements brusques dans la fréquence de l'EEG, durant entre 3 et 20 secondes et pouvant inclure des ondes thêta ou alpha ou une fréquence supérieure à 16 Hz mais sans fuseaux ou "spindles" [13].

1.2.1.3. Apnée du sommeil

L'apnée du sommeil est un arrêt complet du débit aérien naso-buccal d'au moins 10 secondes durant le sommeil. Elle est causée principalement par l'obstruction des VAS et est accompagnée de ronflement. Elle s'accompagne généralement d'une désaturation en oxygène sanguin d'au moins 3% et est régulièrement suivie d'un micro-éveil. [14].

Globalement, on distingue trois types d'apnée, soit l'apnée obstructive du sommeil (AOS), occasionnée par une obstruction des VAS, l'apnée centrale du sommeil (ACS), provoquée par l'absence de stimulation inspiratoire de la part du SNC et identifiable à l'EEG par une absence d'effort inspiratoire, et, finalement, l'apnée mixte du sommeil, combinaison de l'ACS suivi d'une obstruction ne pouvant être levée par l'effort inspiratoire (AOS).

Block fut le premier à identifier l'hypopnée [15]. Il décrivit alors un évènement avec une respiration superficielle causant une désaturation en oxygène dans le sang. Par la suite, différentes définitions de l'hypopnée furent utilisées, ce qui amena une certaine confusion dans le milieu scientifique. C'est pourquoi en 1999, l'AASM [9] en est venu à un consensus : l'hypopnée obstructive du sommeil (HOS) est définie comme étant une diminution d'au moins 50% du débit aérien naso-buccal d'une durée d'au moins 10 secondes durant le sommeil. Si cette diminution est moindre que 50%, elle doit alors être associée à une désaturation de plus de 3% ou à un micro-éveil. En 2001, le "Clinical Practice Review Committee" un groupe de travail de l'AASM, a proposé une définition différente tirée du "Sleep Heart Health Study" (1994), soit une diminution d'au moins 30% de l'effort thoracoabdominal ou du débit aérien de base durant au moins 10 secondes, et cela en présence d'une désaturation en oxygène sanguin d'au moins 4%. Comme cette

nouvelle définition ne tient pas compte des micro-éveils, nous y ferons référence dans le texte comme étant une *hypopnée de désaturation* pour éviter toute confusion [16, 17].

L'indice d'apnée/hypopnée (IAH) se définit comme étant le nombre total d'apnée et d'hypopnée lors d'une nuit de sommeil divisé par le temps de sommeil en heure. L'indice d'évènements respiratoires (IÉR) se définit comme étant le nombre total d'apnée, d'hypopnée et d'éveils reliés à un effort respiratoire (ÉERER ou en anglais "respiratory effort-related arousal", RERA) lors d'une nuit de sommeil divisé par le temps de sommeil en heure.

1.2.2. Épidémiologie

Déjà dans les années 30, Laird avait remarqué que les perturbations du sommeil augmentaient avec l'âge [18].

Selon la population étudiée et l'âge des sujets, la prévalence de l'AOS varierait de 1% à 4% chez l'homme adulte : Israël (Lavie, 1983) 1% (homme de 18-67 ans, IAH >10), Italie (Cirignotta, 1989) 2,5% (homme de 30-69 ans, IAH > 10 et symptomatique). Aux États-Unis, selon Young (1993), elle est de 4% chez l'homme (2% chez la femme) avec les critères suivants : un IAH de plus de 5 évènements à l'heure associé à la présence de somnolence diurne. Cette prévalence serait de 4% à 8% chez l'homme de 40 à 60 ans [5]. Si on se fie seulement à un IAH de plus de 5 évènements/heure, ce pourcentage passe à 24% chez l'homme et 9% chez la femme. Ce problème est sous évalué selon l'avis de plusieurs spécialistes. Une étude récente de Hiestand (2005) rapporte même une prévalence de 26% du SAS.

1.2.3. Signes et symptômes associés aux troubles respiratoires du sommeil.

L'association de différents signes et symptômes reliés aux TRS a amené la description de plusieurs syndromes. L'ensemble des signes et symptômes se rapportant à l'apnée du sommeil est appelé syndrome d'apnée et hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS). Ce syndrome est celui causant le plus de somnolence diurne.

Burwell et Bickelmann ont utilisé le terme de syndrome de Pickwick pour décrire un patient obèse, hypersomnolent et ronfleur [19]. Plus tard (1976), le professeur Guilleminault introduisit le terme de syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) pour décrire un type de patient ayant comme principale caractéristique une hypersomnolence diurne et la présence d'épisodes d'apnée documentés par polysomnographie nocturne [14]. En 1988, Gould observa des patients avec beaucoup d'hypopnées et très peu d'apnées. Ces patients présentaient les mêmes symptômes cliniques que les patients souffrant du SAOS, il introduisit alors le terme de syndrome d'hypopnée du sommeil (SHS) [20]. Par la suite, comme les signes et symptômes étaient similaires, on regroupa le SAOS et le SHS sous une même appellation, soit le SAHOS.

Quant au groupe de patients du professeur Guilleminault qui présentaient une HRVAS, décrit antérieurement (voir 1.2.1.2), on devrait plutôt parler de syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures (SHRVAS) lorsqu'il est associé à des symptômes cliniques comme la somnolence.

En 1999 l'AASM publia un ouvrage énonçant des recommandations afin de statuer sur les définitions concernant les différents syndromes. L'AASM établit donc que la HRVAS constituait un éveil relié à un effort respiratoire et que le SAHOS comprenait les apnées, les hypopnées obstructives et la HRVAS (ou ÉRER). Quant au syndrome

d'apnée/hypopnée centrale du sommeil (SAHCS), il devenait un syndrome différent du SAHOS puisqu'il était caractérisé par une absence d'obstruction respiratoire [9].

1.2.4. Diagnostic du SAHOS :

Les plaintes qui vont motiver un patient à consulter durent souvent depuis plusieurs mois ou années. Le plus souvent, c'est le partenaire de lit qui, lassé par les ronflements intenses et les arrêts inspiratoires de son conjoint, va pousser celui-ci à consulter. Habituellement, ce dernier a tendance à minimiser les symptômes ou à les nier.

La somnolence diurne excessive est la cause majeure de consultation. Le patient se rend compte de sa dangerosité lors de situations telles la conduite automobile ou l'utilisation de machinerie lourde. Or, Les symptômes ne sont pas tous présents simultanément chez un même sujet souffrant du SAHOS; ceux-ci peuvent varier d'une personne à l'autre. Une description des symptômes diurnes et nocturnes se retrouve au Tableau I [21].

Tableau I Symptômes diurnes et nocturnes du SAHOS.

<p>Symptômes diurnes</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Somnolence excessive ➤ Troubles de l'attention, de la concentration et de la mémoire ➤ Troubles de comportement (agressivité) ➤ Ivresse du matin, confusion ➤ Modification de la personnalité (irritabilité, dépression) ➤ Nausées, céphalées ➤ Sécheresse de la bouche
<p>Symptômes nocturnes</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ronflement excessif ➤ Sommeil agité, perturbation du sommeil, insomnie ➤ Réveil avec sensation d'étouffement, réveil confus ➤ Transpiration abondante ➤ Énurésie, nycturie ➤ Chute de lit
<p>Symptômes diurnes et nocturnes</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Diminution de la libido

1.2.4.1. Facteurs prédictifs du SAHOS

L'obésité est le facteur de risque le plus communément identifié pour le SAHOS [22]. En effet, le surplus de tissus s'accumulant au niveau du cou diminue l'espace disponible au niveau des VAS de façon considérable. De plus, la circonférence de cou ajusté (CCA) fournit des indices cliniques qui sont des facteurs prédictifs d'une polysomnographie (PSG) positive d'apnée du sommeil [23]. La CCA se calcule en mesurant la circonférence du cou en cm puis en y ajoutant 4 si le patient présente de l'hypertension, 3 s'il présente des ronflements et 3 s'il présente des éveils spontanés avec

suffocation. Si la somme obtenue est inférieure à 43, le risque de PSG positive d'apnée du sommeil est faible; si cette somme se situe entre 43 et 48, le risque est moyen (4 à 8 fois plus élevé que le risque faible); si cette somme est plus de 48, le risque est élevé (20 fois plus élevé que le risque faible).

Les malformations crano-faciales, tels le syndrome de Pierre-Robin ou le syndrome de Treacher-Collins, s'accompagnent souvent du SAHOS puisqu'ils peuvent influencer directement le volume des VAS selon l'endroit où se trouve la difformité. Cela peut avoir des impacts tant au niveau osseux (déplacement postérieur de la mandibule ou rétrognathie sévère, constriction du maxillaire supérieur ou du déplacement inférieur de l'os hyoïde) qu'au niveau des tissus mous (macroglossie, hypertrophie des amygdales, respiration buccale) [24].

Parmi les autres facteurs prédictifs, on retrouve d'abord le sexe. Les hommes ont généralement une prédisposition deux fois plus élevée que les femmes à souffrir du SAHOS. Par contre, lorsque l'on compare les hommes et les femmes apnéiques, celles-ci semblent souffrir davantage de dépression (Rapport de cote (RC) ou en anglais "Odd Ratio", RC = 4.6), d'hypothyroïdisme (RC = 5.6) et d'histoire d'allergie (RC = 1.9) [25]. Les autres facteurs prédisposant sont les anomalies endocriniennes, telle l'acromégalie, une histoire familiale d'apnée du sommeil ainsi que le tabagisme, la consommation d'alcool et toute médication ayant un effet sur le tonus des muscles des VAS, notamment les hypnotiques.

1.2.4.2. Sévérité du SAHOS

Le SAHOS est catégorisé de léger à sévère, selon des critères qui sont reliés à l'IAH ou l'IÉR tel qu'estimé par la polysomnographie (AASM 1999, Gotlieb 1999). Pour une fréquence variant de 5 à 14 évènements à l'heure, on classifie le SAHOS de léger. Quand la fréquence se situe entre 15 et 29 évènements par heure, il s'agit d'un SAHOS modéré et

lorsque la fréquence est plus élevée que 30 évènements à l'heure, on parle d'un SAHOS sévère.

Le niveau de somnolence peut également être classifié de léger à sévère. On parle de somnolence légère lorsqu'elle survient dans des moments propices à la détente comme la lecture ou l'écoute d'une émission de télévision; de modérée lors d'un concert ou une conférence et de sévère lorsqu'elle se produit lors d'un repas, d'une conversation ou en marchant. Par contre, on ne peut uniquement se fier à la sévérité de la somnolence pour évaluer la sévérité de l'IAH ou de l'IÉR, certains patients pouvant avoir un IAH ou un IÉR léger avec de la somnolence sévère et vice-versa, voir Tableau II [9, 21].

Tableau II Sévérité du SAHOS.

Sévérité	Selon l'IAH	Selon la somnolence
Légère	5 à 14 év. /hr	Lecture, télévision
Moyenne	15 à 29 év. /hr	Conférence, concert
Sévère	30 év. /hr et plus	Au volant, lors d'une conversation ou au repas

1.2.5. Mécanismes, effets et conséquences de l'apnée du sommeil

Plusieurs mécanismes entrent en jeu lors d'un épisode d'apnée du sommeil. De multiples études cliniques et épidémiologiques identifient un risque cardiovasculaire indépendant associé au SAS [26]. Les effets cardiovasculaires peuvent être aigus ou chroniques.

1.2.5.1. Effets cardiovasculaires à court terme.

Des effets cardiovasculaires aigus surviennent après chacun des événements respiratoires nocturnes [26]. Les stimuli causant ces effets cardiovasculaires sont 1) l'hypoxie, i.e., une diminution du niveau d'oxygène dans le sang artériel; 2) l'hypercapnie, i.e., une augmentation du niveau de gaz carbonique dans le sang artériel; 3) des modifications de la pression intra thoracique et 4) les micros-éveils que l'on retrouve à la fin d'un épisode en d'apnée.

Les patients souffrant d'apnée du sommeil vont subir, au cours de la nuit, des variations de leurs paramètres hémodynamiques. En effet, la fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle (PA) et le débit cardiaque (DC) vont varier en concordance avec les événements respiratoires répétitifs et selon les changements dans les états de vigilance et les micros-éveils.

On considère actuellement que la réponse cardiaque à l'hypoxie serait une tachycardie (augmentation du rythme cardiaque) [26]. De plus, on estime également que près de 10% des patients souffriraient de bradycardies très sévères (ralentissement du rythme cardiaque) en fin d'apnée. Ce phénomène est habituellement observé chez des patients apnéiques sévères et avec des désaturations très importantes [27, 28].

Les variations de la pression artérielle lors d'un épisode d'apnée sont bien connues mais des controverses existent quant à leur origine. Plus particulièrement, la PA est à son niveau minimal en début d'apnée, puis augmente graduellement en cours d'apnée pour atteindre son maximum quelques secondes après la reprise de la respiration et le micro-éveil. Il existe, en fait, une corrélation inverse entre la diminution de la PA et la sévérité du SAS [29].

L'hypoxémie suivant l'apnée est captée par des chémorécepteurs, situés dans la crosse aortique et dans le sinus carotidien, qui informent le SNC qui réagit en produisant

une résistance vasculaire périphérique d'origine sympathique (chémoréflexe) [30]. On retrouve cette fois une corrélation entre le niveau de désaturation et la variation maximale de PA. En outre, des études ont démontré qu'une hyperoxie lors de la reprise respiratoire supprime le stimulus sympathique et les variations de PA en cours d'apnée. Cependant, l'hyperoxie n'élimine pas complètement le pic de PA lors de la reprise ventilatoire, ce qui suggère que d'autres mécanismes soient à l'œuvre [31, 32].

Les variations de PA associées aux changements de rythme cardiaque ont aussi des effets physiques sur le cœur. La pression intra thoracique négative pourrait notamment exercer une altération des forces mécaniques du ventricule gauche.

De plus, un micro-éveil, même s'il s'avère d'origine non respiratoire, peut conduire à un pic hypertensif lors de la modification de l'état de vigilance. Ceci a d'ailleurs été observé chez des sujets apnéiques sous traitement (AVPPC) avec un stimulus sonore [33]. Ce pic hypertensif est aussi plus prononcé lorsqu'il survient en SP, ceci indépendamment du degré de désaturation [34].

1.2.5.2. Effets cardiovasculaires à long terme

Les effets cardiovasculaires aigus provoquent une augmentation chronique du tonus sympathique et une diminution du tonus parasympathique durant la journée [35-37]. L'hypoxémie répétée à elle seule peut créer une augmentation du tonus adrénérgique [38]. Il est probable que les efforts inspiratoires suivis de fréquents éveils accroissent aussi le tonus adrénérgique diurne [39]. Le système parasympathique est aussi touché; de façon générale, il est diminué chez les patients apnéiques [40].

La sensibilité baroréflexe (limitations des variations extrêmes de la PA) est diminuée chez les patients apnéiques [41]. Il s'ensuit une relation circulaire : plus le SAHOS est sévère, plus la sensibilité baroréflexe diminue et moins les variations de la PA sont contrôlées lors des épisodes d'apnées. Alors, plus grande est la diminution de la

sensibilité baroréflexe et ainsi de suite. Cette relation circulaire est modifiée lorsque l'apnée est traitée efficacement. Lorsque la sensibilité baroréflexe revient à la normale, on observe aussi une diminution significative de la PA (Peperell, 2001).

D'autres hypothèses complexes sur ces phénomènes vasculaires comme celle de l'altération de la fonction endothéliale sont explorées dans la littérature mais elles ne seront pas discutées dans ce mémoire.

1.2.5.3. Conséquences cardiaques et vasculaires

Tel que décrit précédemment, l'apnée a des conséquences très négatives sur le système cardiovasculaire et la PA. Les actions répétées et chroniques de l'hypoxémie, de l'hypercapnie et des micros-éveils ont des effets stimulants sur le système sympathique.

Plus particulièrement, l'hypoxémie chronique induirait une hypertension comme le suggère un modèle animal pour lequel on a provoqué des apnées. De fait, cette hypertension diurne commençait à apparaître à la deuxième semaine pour atteindre un maximum après cinq semaines [42]. Elle disparaissait ensuite trois semaines après l'arrêt des apnées provoquées. Aussi, des études épidémiologiques ont établi une relation entre la sévérité du SAOS et le risque d'apparition de l'hypertension [43].

On retrouve chez les patients apnéiques un risque élevé d'insuffisance cardiaque et de mortalité associé aux apnées [44]. Les besoins maximaux en oxygène pour le cœur surviennent au moment où sa disponibilité est très basse suite aux périodes d'hypoxémie. Les altérations vasculaires, notamment au niveau endothélial, pourraient en partie expliquer l'augmentation du risque d'ischémie du myocarde (insuffisance coronarienne) associé au SAOS. De plus, ces altérations vasculaires pourraient aussi être à l'origine des AVC [45]. Il existe une controverse à savoir si c'est le SAHOS qui cause des AVC ou bien l'inverse.

Les hypothèses voulant que ce soit le SAHOS qui en soit la cause sont multiples. Pour n'en nommer que quelques-unes, on retrouve : a) les dommages causés aux parois de

l'artère carotide (inflammation), à la suite des désaturations lors de l'apnée, conduisant à une modification tissulaire et à la formation d'un thrombus, b) les augmentations et chutes soudaines de PA entraînant des altérations du mécanisme d'autorégulation du flux sanguin cérébral, c) la propension plus grande à la coagulation et d) l'embolie paradoxale via le trou ovale. Les hypothèses étant à l'origine des cas d'ischémie du myocarde se retrouvent aussi comme causes potentielles d'AVC.

En ce qui concerne les hypothèses voulant que ce soit les AVC qui causent le SAHOS, on retrouve les lésions cérébrales, quand elles surviennent au niveau du bulbe rachidien, causant des altérations de la coordination des muscles des voies aériennes supérieures, des muscles intercostaux et du diaphragme et la propension des muscles des VAS à former un collapsus. De plus, il ne faut pas négliger la probabilité plus élevée qu'ont les ronfleurs de faire un AVC. Ils seraient en effet de 1,3 fois à 10 fois plus à risque d'avoir un AVC leur vie durant. Finalement, un SAHOS est présent dans 30% à 80% des cas d'AVC aigus [46].

Les divers mécanismes entrant en jeu, lors d'épisodes d'apnées répétées, ne sont pas tous connus. Par contre, il est clair que l'hypoxémie joue un rôle de premier plan quant aux conséquences cardio-vasculaires chroniques. Le lien de causalité entre la morbidité cardiaque et vasculaire est bien établi pour l'hypertension artérielle [42, 47]. L'apnée est donc un facteur de risque indépendant pour l'hypertension artérielle, l'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux [48].

Le rapport de cote (RC) représente la probabilité de présenter une condition donnée (par exemple le SAOS) sur la probabilité de ne pas présenter cette condition. Le RC pour un sujet apnéique de développer de l'hypertension est de 2 avec un IAH ≥ 5 et de 5 avec un IAH ≥ 25 comparativement à une population en santé [49]. Le RC de développer un infarctus du myocarde chez les sujets apnéiques (IAH ≥ 5) serait quant à lui de 23,3 [50]; la probabilité de développer un infarctus du myocarde a aussi été calculé pour une population

de ronfleur et ce RC est de 4,4 [51]. Le RC de développer un AVC chez un sujet apnéique, ronfleur, hypersomnolent et obèse serait finalement de 8,0 [52].

1.2.5.4. Effets neurocognitifs

Les atteintes neurocognitives du SAHOS varient d'une personne à l'autre. Les patients peuvent démontrer une perte de vigilance ou d'attention, des difficultés de concentration, des pertes de mémoire ou des difficultés d'apprentissage et des fonctions exécutives. Les conséquences du SAHOS ont aussi un impact sur les activités quotidiennes et la qualité de vie.

L'apnée du sommeil amène une augmentation de la somnolence diurne et diminue les capacités cognitives des sujets atteints [53]. Même si un lien a été établi entre les déficits neurocognitifs, la fragmentation du sommeil et l'hypoxémie, le mécanisme demeure méconnu [54]. Beebe et Gozal (2002) ont proposé le modèle préfrontal pour expliquer la relation entre les déficits neurocognitifs, la fragmentation du sommeil et l'hypoxémie. Selon ce modèle, les perturbations du sommeil seraient associées à un stress qui altérerait la viabilité des neurones dans certaines régions du cerveau, soit la région préfrontale et le cortex cérébral. Ces altérations physiologiques perturberaient à leur tour les mécanismes de la mémoire ainsi que les processus impliqués dans la résolution de problèmes. Ceci expliquerait les déficits mnémoniques et attentionnels, les difficultés de concentration et la capacité d'analyse et de synthèse de problèmes.

Une autre étude a comparé des patients atteints de maladies pulmonaires obstructives chroniques à des patients atteints du SAOS. Les deux groupes démontraient des atteintes cognitives similaires incluant des troubles de mémoire, suggérant ainsi un rôle joué par l'hypoxémie. De plus, les patients atteints du SAOS qui présentaient une somnolence plus sévère étaient également caractérisés par des troubles de l'attention soutenue plus sévères [55].

1.2.5.5. Conséquences neurocognitives

Les déficits neurocognitives du SAHOS sont souvent reliés au risque d'accident et parfois les conséquences sont dramatiques. On retrouve une augmentation des risques d'accidents reliés au déficit attentionnel comme dans l'exemple suivant : un groupe de sujets souffrant de SAOHS a un risque d'avoir un accident de la route de 6 à 10 fois plus élevées qu'un groupe témoin en santé et un risque d'avoir été impliqué dans un accident durant les trois dernières années 2 fois plus élevé comparativement à un groupe contrôle [56].

D'ailleurs lors d'essais réalisés en simulateur de conduite, des patients apnéiques avaient plus d'accrochages et de déviations hors route et présentaient une diminution du réflexe de freinage en comparaison au groupe témoin en bonne santé [57]. Lorsque traités, ces patients observent cependant une amélioration de leur performance alors que leur risque d'accident se retrouve à un niveau comparable à celui du groupe témoin [58].

En 2004, Sassani et coll. ont publié une méta-analyse sur le coût des accidents de la route reliés aux apnées du sommeil. Les 800 000 conducteurs atteints de SAHOS impliqués dans ces accidents de la route auraient engendrés des coûts de 15,9 milliards de dollars américains. Toujours selon Sassani et coll., si tous ces conducteurs avaient été traités avec un AVPPC, on aurait pu économiser 11,1 milliards de dollars et sauver 980 des 1400 vies humaines perdues en raison de ces accidents [59]. Les déficits cognitifs et la diminution de performance s'appliquent non seulement aux accidents de la route mais peuvent par exemple être transposés aux travailleurs de la construction opérant de la machinerie lourde ou aux travailleurs de bureau.

Le SAHOS affecte aussi la QV des gens et celle de leur entourage [60]. Les gens qui souffrent du SAHOS ont tendance à s'endormir au bureau, ont besoin de repos en arrivant de leur travail, s'endorment tôt, ont peu de sorties ou de fréquentations, ont de la

difficulté à exécuter leurs tâches journalières et domestiques, manquent de motivation, ont peu d'entrain et peuvent être apathiques [61]. Ils ont aussi des problèmes d'ordre sexuel qui peuvent aller d'une diminution de libido à la dysfonction érectile. Cela peut donc représenter un fardeau pour la vie conjugale. Par contre, le traitement par AVPPC ou par AAM diminue les symptômes précédents ainsi que les problèmes sexuels [62].

1.3. Traitements et arsenal thérapeutique

Au cours des ans, différents types de traitement ont été proposés pour résoudre cette condition médicale qu'est l'apnée. Certains ont échoué, d'autres ont fait leur marque tandis que certains font une progression notable. Enfin de nouvelles techniques semblent prometteuses.

1.3.1. Approches médicales

Différents types de traitements médicaux ont été développés pour corriger l'apnée du sommeil. Les principaux sont décrits dans les paragraphes suivants.

1.3.1.1. Réduction ou perte de poids.

La réduction de poids peut se faire par la diète (à basse teneur en calorie) ou par méthode chirurgicale (chirurgie bariatrique). Dans les deux cas, la réduction de poids qui s'ensuit donne des résultats similaires pour la réduction de l'IAH, même si l'ampleur de la diminution de poids par la chirurgie est de beaucoup supérieure à la perte de poids par la diète [63].

Des auteurs ont observés une variation du poids en fonction de l'IAH. À partir d'un sous-groupe du "Wisconsin sleep cohort", ils ont remarqué qu'une perte de poids de 10% pouvait être associée à une diminution de l'IAH de 26% [64]. À l'inverse un gain de poids

de 10% pouvait amener une augmentation de l'IAH de l'ordre de 32%. Cependant, peu d'études se sont penchées sur les effets à long terme de la réduction de poids.

Une autre étude a démontré que la seule suggestion de perdre du poids (et non une diète stricte et à basse teneur en calorie) combiné au port d'un AVPPC avait réduit de façon significative la perte de poids comparativement à ceux qui tentaient seulement de diminuer leur poids [65]. Des auteurs ont démontré que la perte de poids suivant une diète diminuait l'indice de masse corporelle (IMC) et l'IAH de façon significative [66, 67]. De plus, une forte corrélation a été établie entre la perte de poids et la diminution de la désaturation [68]. Fait intéressant, cette dernière étude a également démontré une grande amélioration de la pression sanguine et de la sensibilité baroréflexe suite à la perte de poids.

Du côté de la chirurgie bariatrique, peu d'études randomisées ont été effectuées. Des rapports de cas avec polysomnographie, avant et après chirurgie, ont démontré une nette amélioration de l'IAH [69-71]. En outre, une méta-analyse a démontré que ce type de chirurgie résolvait l'apnée dans 87% des cas mais qu'elle présentait également un risque élevé de complications chirurgicales [72]. En effet, on observe dans 10% des cas des difficultés de guérison de la plaie, des infections, des anastomoses déficientes, des pneumonies et des insuffisances cardiaques [73].

1.3.1.2. Traitement pharmacologique.

Cette approche thérapeutique consiste principalement en une médication qui vise à stimuler la réponse ventilatoire ou bien à supprimer le sommeil paradoxal de façon à diminuer les périodes d'apnées présentes à ce stade. Comme ce type de traitement est extrêmement varié, seuls les principaux médicaments utilisés et leurs effets sur l'apnée et le sommeil sont résumés au Tableau III.

Tableau III Produits pharmacologiques et leurs effets

Médicaments	Effets	Recommandation-commentaire
<p>Agents sérotoninergiques</p> <p>Ex. : Fluoxétine, paroxétine [74] [75]</p>	<p>Inhibition ou stimulation de l'activité des muscles dilatateurs des VAS.</p> <p>Diminution ou augmentation de l'apnée selon le niveau d'hypoxémie.</p> <p>Effets variables selon les types de récepteurs de liaison. Suppression du SP.</p>	<p>Médicament très étudié, mais avec des effets variés selon les récepteurs stimulés par les différentes formes moléculaires de l'agent sérotoninergique.</p>
<p>Agents supprimeurs du SP</p> <p>Ex.: Protriptyline, clonidine [63]</p>	<p>Propryline : diminution de la somnolence et de l'IAH.</p> <p>Clonidine : suppression du SP faible, améliore la saturation en O₂, possibilité de créer de l'obstruction au niveau des VAS.</p>	<p>Propryline : amélioration insuffisante de l'IAH, non recommandé comme traitement du SAOS.</p> <p>Clonidine : 1 seule étude, on ne peut s'y référer comme traitement du SAOS.</p>
<p>Agents de stimulation de l'éveil ("wake-promoting substances") [76, 77]</p> <p>Ex. : Modafinil</p>	<p>Aucun effet sur l'IAH, stimulation de l'éveil (effet diurne).</p>	<p>Il n'est pas utilisé pour le sommeil mais plutôt pour diminuer la somnolence diurne. Cause des maux de tête, de la nervosité et des rhinites.</p>

Stimulants ventilatoires : (suite tableau III)		
Naloxone [63]	Augmentation des éveils et diminution de l'efficacité du sommeil.	Non recommandé pour traiter le SAOS.
Méthylanthine (aminophylline en i.v.) [63]	Diminution des apnées centrales et augmentation des éveils et diminution de l'efficacité du sommeil.	Beaucoup d'effets secondaires : diminution de l'efficacité du sommeil et du temps total de sommeil et augmentation des éveils.
Doxapram [63]	Amélioration de l'oxygénation et diminution de la durée des hypopnées.	Beaucoup de limitations : infusion intraveineuse en continue et il est contre-indiqué chez les sujets épileptiques, cardiaques et ceux souffrant d'hyperthyroïdie ou d'hypertension.
Agents nicotiniques [78]	Pas d'amélioration de l'IAH.	Non recommandé pour traiter le SAOS.

Des patients souffrant d'apnée et de problèmes endocriniens et hormonaux comme l'hypothyroïdie, l'acromégalie et la ménopause ont vu leurs apnées s'améliorer lors de thérapie de remplacement d'hormones thyroïdiennes [79] et de suppression d'hormone de croissance [80]. Malgré l'effet protecteur des hormones (pour le SAOS) chez la femme préménopausée, l'hormonothérapie de remplacement (progestérone-œstrogène) ne semble pas donner les mêmes effets protecteurs et cette thérapie n'est pas reconnue à ce jour pour traiter le SAOS.

1.3.1.3. Oxygénothérapie.

L'oxygénothérapie est un apport supplémentaire en oxygène. Cet apport peut se faire par voies trans-trachéale ou nasale. Quatre études ont démontré une amélioration de la saturation en oxygène, l'une avec une diminution de la somnolence diurne, l'autre avec une diminution de l'IAH. [81, 82]. Bien que ce traitement ait du potentiel, il n'y a pas eu encore d'études randomisées avec témoin ou placebo.

1.3.1.4. Traitement médical des espaces nasaux.

Ce type de traitement propose l'utilisation d'un inhalateur décongestionnant avec corticostéroïde. Des deux seules études ayant utilisé cette thérapie, la première a démontré que l'inhalation de décongestionnant avec corticostéroïde, jumelée à une meilleure posture de sommeil ou bien à la posture de sommeil seule était plus efficace pour réduire l'IAH que la simple utilisation d'inhalateur [83]. Un « rebond » de rhinorrhée durant la nuit d'utilisation annulait l'efficacité de ce traitement. La deuxième étude a démontré une diminution de l'IAH, mais sans amélioration de l'oxygénation, de la somnolence ou de la qualité de sommeil chez les sujets [84]. En conclusion, ce traitement peut améliorer le sort d'un patient souffrant de congestion nasale mais semble insuffisant à lui seul pour traiter efficacement l'apnée.

1.3.1.5. Thérapie positionnelle ou posturale.

Des études ont tenté de vérifier les effets de la posture de sommeil sur l'IAH, cela avec différents types d'oreiller. Des auteurs ont étudié l'efficacité de la posture latérale lors du sommeil combinée à un AVPPC. Ils ont constaté que l'utilisation de l'AVPPC était supérieure à la posture latérale pour diminuer l'IAH mais que la posture latérale diminuait néanmoins de façon significative l'IAH [85]. Pour ce qui est des différents type d'oreillers testés (forme orthopédique ou non, grosseur, etc.), certains se sont avérés efficace pour diminuer l'IAH chez des patients apnéiques léger à modéré [86, 87], mais le nombre peu élevé de sujets et le manque de comparaison avec une condition témoin ou d'autres thérapies bien connus constituent autant de limites pour cette avenue thérapeutique.

1.3.1.6. Stimulation électrique des VAS

La stimulation électrique des muscles des VAS demeure pour l'instant une approche purement expérimentale. Au départ, le but de ce traitement était de stimuler, à l'aide d'électrodes transcutanées ou intra orales, les muscles dilatateurs des VAS. Malheureusement, cette approche fut décevante car elle créait des micros-éveils [88]. En contrepartie, des résultats plus prometteurs ont été observés suite à la stimulation électrique intramusculaire directe du génioglosse ou des branches nerveuses de l'hypoglosse. Quoique intéressant, ces résultats doivent faire l'étude de recherches plus approfondies [89]. Les plus récentes recherches font état de l'effet de la stimulation magnétique sur la modulation des muscles inspiratoires et des muscles des VAS, tout particulièrement le génioglosse et son rôle sur la ventilation. Dans ce dernier cas, l'avancement de la langue jouerait aussi un rôle important dans l'activité du muscle génioglosse [90].

En conclusion, de toutes les thérapies médicales exposées ci-dessus, seules la réduction de poids et le traitement des maladies endocriniennes apportent pour l'instant, des résultats probants sur la capacité de réduire l'IAH. La faiblesse des protocoles

expérimentaux ainsi que le peu de connaissances des différents effets et mécanismes d'action des médicaments sur les VAS ne nous permettent généralement pas de tirer des conclusions solides sur les traitements pharmacologiques. L'oxygénothérapie peut apporter, quant à elle, une certaine aide aux patients qui refusent tout autre traitement mais le dosage et les effets à long terme doivent auparavant être documentés. La stimulation des VAS représente finalement un domaine intéressant de recherche et de développement comme thérapeutique d'avenir du SAHOS.

1.3.2. Approches chirurgicales

La thérapie chirurgicale représente un traitement de second choix qui peut se subdiviser en trois types de chirurgies : la chirurgie des tissus mous, la chirurgie orthognatique ou squelettique et la trachéotomie (cette dernière chirurgie ne sera pas discuté ici car elle n'est effectué que dans de très rares cas).

1.3.2.1. La chirurgie des tissus mous.

Le but de ce type de chirurgie est d'augmenter le volume des VAS en diminuant celui des tissus mous environnant. Il s'agit donc de diminuer le volume des amygdales, de la base de la langue, du voile du palais et du palais mou.

L'uvulopalatopharyngoplastie (UPPP) a été introduite aux États-Unis dans les années 80 par Fujita afin de traiter le ronflement et l'apnée du sommeil [91]. Cette technique a d'abord été décrite en 1964 par Ikematsu comme traitement du ronflement. Elle consistait à exciser le palais mou, les piliers antérieurs, les amygdales et la luette pour redonner plus d'espace aux VAS. En 1996, une méta-analyse portant sur 37 études et recensant plus de 500 cas traités par UPPP révéla un taux de succès de 39% seulement chez des patients souffrant d'AOS, ce, indépendamment de la sévérité des apnées [92]. Le succès clinique post traitement se basait soit sur une diminution des événements respiratoires de l'ordre de 50% ou sur une diminution des événements par heure de sommeil égale ou

inférieure à 20. Une autre étude démontra que les apnées persistaient chez ces patients car la localisation de l'obstruction se situait non pas au niveau de l'oropharynx mais au niveau de la base de la langue et de l'hypopharynx, une zone non ciblée par ce type de chirurgie [93]. D'autres variantes de l'UPPP comme l'uvulopalatoplastie assistée au laser (UPAL) ont été proposées. La technique utilisée était différente mais comme les indications étaient les mêmes et non l'application, les résultats étaient similaires. Les recommandations de l'AASM sont très claires sur l'utilisation de l'UPPP seule [94]. Cette chirurgie ne doit pas être utilisée chez des patients apnéiques, compte tenu des piètres résultats à traiter l'apnée. De plus, les patients doivent d'abord passer une PSG pour s'assurer qu'il n'y a pas de présence d'apnée et si oui, elle doit être très légère et chez des patients non obèses pour procéder à cette chirurgie.

1.3.2.2. Chirurgie orthognatique ou squelettique.

L'approche chirurgicale orthognatique pour traiter l'apnée du sommeil est indiquée en présence de :

- Une somnolence diurne excessive
- Un IAH > 20
- Une désaturation en oxygène < 90%
- La présence d'arythmie ou d'hypertension
- Une pression œsophagienne inférieure à – 10 cm³ d'eau
- La présence d'anomalie anatomique des VAS
- L'échec d'un traitement médical

À ces indications, se rattachent aussi des contre-indications :

- Une obésité morbide
- Une maladie pulmonaire sévère
- Un état cardiaque instable
- Une instabilité psychologique du patient
- Un âge avancé du patient
- Des attentes irréalistes par rapport aux résultats prévisibles

Le protocole chirurgical de Stanford, élaboré par les Drs Powell et Riley de l'Université Stanford en Californie, en est un en plusieurs étapes pour la reconstruction des VAS. L'évaluation clinique de ces patients se fait en tenant compte des signes vitaux, de la circonférence du cou et de l'anatomie cranio-faciale. Une attention particulière est portée à l'anatomie tête et cou, et plus particulièrement du nez jusqu'à la base de l'hypopharynx. L'utilisation de la radiographie céphalométrique et de la nasopharyngolaryngoscopie par fibre optique permet de compléter l'examen clinique et de classer l'obstruction des VAS selon la classification de Fujita (voir Tableau IV).

Avant de passer à l'étape chirurgicale, une analyse systématique est faite. Une planification chirurgicale tenant compte des risques et des inconvénients ainsi que des thérapies alternatives est expliquée au patient. L'obstruction doit être traitée dans son entièreté, i.e. à tous les sites d'obstruction potentiels. La phase I comprend une reconstruction nasale, l'UPPP, une ostéotomie mandibulaire de la symphyse avec un avancement du génioglosse et myotomie avec suspension de l'os hyoïde au cartilage cricothyroïdien. L'intervention se situe donc au niveau du naso-, de l'oro- et de l'hypopharynx. Un processus de guérison de 4 à 6 mois est nécessaire avant de réévaluer les patients. Si l'amélioration n'est pas notable on passe alors à la phase II.

Cette phase II consiste à libérer d'avantage une obstruction qui se situerait au niveau de la base de la langue (hypopharynx). Il s'agit d'une ostéotomie maxillomandibulaire ou d'un avancement bimaxillaire. Cette technique a été décrite la première fois pour traiter les TRS par Kuo en 1979 [95]. Certains auteurs utilisent d'emblée cette technique sans passer par la phase I, ce qui comporte un risque de diminuer le succès thérapeutique de cette technique. À l'inverse, quand un patient prognathe subit un recul mandibulaire, il y a risque de causer un rétrécissement des VAS et ainsi un TRS chez ce patient [96].

Tableau IV Classification des régions obstructive de Fujita

Types	Région
Type I	Palais (base de la langue normale)
Type II	Palais et base de la langue
Type III	Base de la langue (Palais normal)

1.3.3. Approches par appareils de ventilation à pression positive

Les appareils de ventilation à pression positive (AVPP) englobent trois types distincts d'appareils : 1) les appareils de ventilation à pression positive continue (AVPPC), mieux connu sous le nom anglais de "CPAP", qui sont le traitement de choix reconnu pour le traitement du SAHOS [97], 2) les appareils à pression positive à double niveau (APPDN), mieux connus sous le vocable anglais de "BiPAP", et 3) les appareils d'auto ajustement à pression positive (AAAPP), mieux connus sous le vocable anglais de "APAP" [97]. Nous ne discuterons ici que du traitement de choix pour traiter le SAHOS, soit l'AVPPC.

Les premiers essais avec les AVPPC ont été réalisés par Sullivan en 1981. Après avoir testé cinq patients avec ce type d'appareil, qui agissait alors comme un « support pneumatique » pour les VAS, il nota chez ces patients une amélioration de la respiration durant le sommeil, une diminution de la fragmentation du sommeil ainsi qu'une amélioration de leurs fonctions cognitives, notamment leur concentration [98].

1.3.3.1. Mécanismes d'action.

L'hypothèse soulevée était que les AVPPC créaient une pression d'air pulsée continue qui maintenait les VAS ouvertes de façon à favoriser une respiration régulière. Cette hypothèse fut vérifiée par Alex et coll. en 1987, qui démontra une augmentation du

débit moyen inspiratoire avec une diminution de l'activité des muscles des VAS, permettant ainsi une facilité d'augmentation de leur volume [99]. Généralement, on observe une augmentation de l'activité du génioglosse en réponse à une pression négative à l'inspiration. Par contre, lorsqu'on utilise un AVPPC, la pression négative se retrouve diminuée ou complètement éliminée. Il y a donc inhibition du stimulus et une diminution de l'activité du génioglosse. Cette diminution d'activité musculaire est aussi présente au niveau des muscles dilatateurs des VAS [100].

Le volume inspiratoire pulmonaire a aussi une influence sur la résistance et la capacité à former un collapsus des VAS. Sérès (1990) a démontré que le volume des VAS était augmenté à l'inspiration, et la résistance des VAS, diminuée, avec l'utilisation des AVPPC [101].

1.3.3.2. Indications des AVPPC

Les AVPPC sont indiqués comme traitement de choix dans les cas de patients avec le SAHOS présentant de la somnolence diurne, des déficits cognitifs, des troubles de l'humeur, de l'insomnie et des problèmes cardiaques [102]. Ils sont recommandés comme premier choix de traitement dans les cas d'apnée modérée et sévère. Ils peuvent aussi être utilisés chez des patients apnéiques légers (option de traitement) comme en font foi les recommandations de l'AASM [97].

1.3.3.3. Effets bénéfiques

Le plus grand des avantages des AVPPC est qu'ils sont efficaces dès le début du port de l'appareil en diminuant rapidement les symptômes reliés au SAHOS [98, 103]. Les AVPPC sont reconnus pour diminuer l'IAH, l'hypertension artérielle et la somnolence diurne et pour améliorer la qualité de vie des patients [104-106]. Lorsque la fragmentation du sommeil est diminuée, on retrouve habituellement une amélioration des performances neurocognitives, notamment les performances dans des tâches impliquant de nouveaux

apprentissages et le renversement des effets cardiovasculaires négatifs. À l'inverse, un patient qui est traité avec un AVPPC et qui cesse de le porter, ne serait-ce qu'une nuit, voit sa vigilance diminuée et sa somnolence diurne réapparaître [107].

1.3.3.4. Effets secondaires

Les principaux effets secondaires que l'on peut constater chez les patients sont généralement mineurs et peuvent être corrigés. Par contre, certains peuvent nécessiter l'arrêt du port d'un AVPPC. Les plus communs des effets secondaires sont la congestion nasale et la rhinorrhée. Ils sont généralement causés par une sécheresse nasale qui sera atténuée par l'utilisation d'un humidificateur relié à l'AVPPC. Les patients peuvent souffrir de sinusite, de fuites ou de déplacements de masque qui réduisent du même coup l'efficacité du traitement. On retrouve plus rarement de la dyspnée, du ballonnement, du tinnitus ainsi que de la claustrophobie [97].

1.3.3.5. Tolérance et fidélité au traitement

Le principal inconvénient des AVPPC est la capacité du patient à s'adapter à l'appareil. Plus les effets secondaires liés au port de l'appareil sont corrigés tôt en cours de traitement, meilleures sont les chances de voir les patients accepter leur AVPPC. Il s'avère également que plus les symptômes sont importants, plus les patients en voient les bénéfices et ont à cœur de porter leur appareil [108]. Ainsi, la tolérance aux AVPPC varie beaucoup selon les études. L'une d'elle portant sur la fidélité à long terme des AVPPC démontre un taux de fidélité de 82% après 10 ans chez des apnéiques qui avaient un IAH de plus de 30 avant le traitement. Ce taux chute à 58% si l'IAH de départ était inférieur à 30 [109]. Une étude récente, avec une population d'hommes avec un IAH < 10, démontre un taux de fidélité de 29% après seulement six mois [7]. En dépit de cette grande variation, on peut généralement constater que la fidélité au traitement est proportionnelle à la sévérité des symptômes qui étaient présents avant le traitement.

1.3.3.6. Protocole clinique

Les traitements avec les AVPPC doivent être prescrits suivant un diagnostic d'AOS. Ce diagnostic doit être établi par la PSG, une méthode standardisée. Une deuxième nuit de PSG doit aussi être effectuée afin de calibrer l'appareil selon sa pression optimale. L'accessibilité des laboratoires de sommeil étant difficile, le diagnostic et la calibration se font habituellement dans la même nuit.

1.3.4. Approches par appareils buccaux ou oraux

Les appareils buccaux (AB) ou oraux (AO) diffèrent selon leur conception et la position de leur mécanisme d'action. Certains peuvent agir de façon à avancer seulement la langue tandis que d'autres vont agir de façon à tirer toute la mandibule, et par le fait même, la langue. Ces appareils peuvent être préfabriqués, de types "boil and bite", ou encore être conçus à partir d'empreintes prises par un dentiste. En outre, ils peuvent être monoblocs ou formés de deux gouttières qui peuvent être déplacées par activation du mécanisme d'avancement qui relie les deux parties.

1.3.4.1. Appareil d'avancement de la langue (AAL)

Les appareils d'avancement de la langue (AAL) sont principalement utilisés lorsqu'il existe des contre-indications à l'utilisation des AAM. Soit qu'il y a un manque de rétention (nombre insuffisant de dents en santé ou les édentés complets), une déviation importante de la mâchoire à l'ouverture, des limitations de l'ouverture ou de la protrusion de la mandibule, des problèmes de douleur exacerbée à l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) lors du port d'un AAM ou la présence de bruxisme qui fracture les appareils. Ces AAL comportent aussi des contre-indications : ils ne peuvent être portés chez des patients sous anti-coagulothérapie car il y a risque d'hémorragies sublinguales, donc une possibilité d'obstruction des VAS.

1.3.4.2. Appareil d'avancement mandibulaire (AAM)

Les AAM constituent la grande majorité des appareils buccaux utilisés pour traiter l'apnée du sommeil.

1.3.4.2.1. Mécanisme d'action possible

Les AAM améliorent le volume des voies aériennes supérieures [1, 8]. Ils stabilisent la mandibule vers l'avant et vers le bas tout en tirant indirectement le voile du palais et la langue dans cette même direction. Ceci a pour effet d'augmenter l'espace des VAS au niveau de l'oro-, du velo- et de l'hypopharynx tout en diminuant la capacité du pharynx à former un collapsus. Cette augmentation de volume a été observée non seulement en largeur mais aussi de façon antéropostérieure [110]. De cette façon, la langue obtient plus d'espace et de tonus et la résistance pharyngienne est diminuée car il s'agit d'une protrusion passive, créée par l'AAM, et non d'une protrusion active similaire à celle créée par un avancement volontaire de la mandibule [111]. Le succès thérapeutique des AAM, ou leur échec, est étroitement lié à cette augmentation tridimensionnelle des VAS et ce, indépendamment du degré d'avancement mandibulaire et de la sévérité de la maladie [110].

1.3.4.2.2. Efficacité des AAM

En 1995, une recension de littérature basée principalement sur des études de cas de type rétrospectif et prospectif a été publiée par "The American Sleep Disorders Association" devenue aujourd'hui l'AASM [112]. Celle-ci faisait état de l'efficacité reconnue des appareils buccaux, regroupant alors les AAM et les AAL. Ceux-ci réduisaient l'IAH d'au moins 50% dans 70% des cas. De plus, 51% des cas avaient un IAH inférieure à 10. Par contre, 40% des sujets avaient un IAH supérieur à 20 après le traitement. Depuis, plusieurs études prospectives, randomisées et contrôlées ont été publiées. Les plus récentes démontrent une réduction d'au moins 50% de l'IAH chez 54% à 84% des sujets traités [113, 114] et une réduction de l'IAH sous la barre des 10 événements à l'heure chez 51% à

82% de ceux-ci [114, 115]. Toutefois, une recension de la littérature de 30 études avec les AAM de l'AASM en 2006 a démontré que le taux de succès moyen de traitement avec les AAM était de 52%; le critère de succès alors utilisé était une diminution de l'IAH à moins de 10 évènements/heure. Parmi les études dont le critère de succès était une diminution d'au moins de 50% de l'IAH, on observait un taux de succès thérapeutique de 65% [116].

1.3.4.2.3. Facteurs prédictifs de succès thérapeutique avec les AAM.

De nombreuses recherches ont tenté d'identifier des variables prédictives de l'efficacité des AAM.

L'âge, le sexe, l'obésité, les anomalies cranio-faciales et la sévérité de la maladie sont des facteurs importants qui ont une influence certaine sur les succès cliniques d'un traitement par AAM. Par exemple, les femmes ont de meilleures chances de réponses positives à un traitement par AAM que les hommes; ces dernières ont tendance à mieux répondre au même type de traitement si leur apnée est dépendante de la position en décubitus dorsal ou supino-dépendante. Aussi chez la femme, les chances de succès sont meilleures si elle présente un IAH faible et s'il y a absence de symptômes de congestion nasale. En général, les VAS chez l'homme sont plus longues et ont donc plus tendance à former un collapsus que chez la femme [117], ce qui expliquerait pourquoi ils ont plus de facilité à avoir un recul mandibulaire lorsqu'ils sont couchés sur le dos créant ainsi une plus grande propension à l'obstruction [118].

Les variables cliniques du patient ainsi que les VAS ont un rôle majeur dans le succès thérapeutique des AAM. Plus le candidat est jeune avec un tour de cou petit [119], non obèse (IMC faible) [120], une apnée supino-dépendante [121], un IAH faible [117] et une facilité de protrusion [122] exercée par l'AAM, plus ses chances de succès sont élevées.

D'autres études ont vérifié différentes techniques d'imagerie radiologique des VAS afin de savoir s'il est possible de prévoir le résultat du traitement par AAM. Il a été suggéré qu'une mandibule présentant une micrognathie ou une rétrognathie est associée à une meilleure réponse thérapeutique [123]. D'autres études ont cependant démontré qu'une mandibule de dimension normale avec un surplomb horizontal minime est associée à de meilleurs résultats [124]. Deux études récentes, celle de Ng, A. T. (2006) portant sur le site du collapsus (oro pharyngien vs. vélo pharyngien) et Zeng, B. (2007) portant sur le volume inspiratoire et expiratoire semblent donner des résultats prometteurs comme facteur prédictif de succès des AAM.

Différents critères peuvent aider le clinicien dans la pratique de tous les jours comme en fait foi le résumé des critères cliniques et d'imagerie radiologique au Tableau V [125, 126].

Tableau V Valeurs prédictives de succès thérapeutique.

Selon les critères cliniques	Selon l'imagerie des VAS
Jeune âge	Oropharynx petit ou étroit
Indice de masse corporel (IMC) bas	Surplomb horizontal faible
Circonférence du cou faible (≤ 42 cm)	Mandibule de grandeur normale
Présence d'apnée supino-dépendante	Plan mandibulaire à l'os hyoïde court
IAH faible vs modéré ou sévère	Palais mou court
Capacité de protrusion créée par l'AAM	Langue et palais mou petits

Selon les critères cliniques (suite)	Selon l'imagerie des VAS (suite)
	Espace retropalatin augmenté
	Proportion faciale normale

1.3.4.2.4. Tolérance des AAM

La fidélité ou la tolérance au traitement est très importante car, plus elle est élevée, plus les patients ont un succès thérapeutique durable. Selon Marklund (2004), plus du quart des patients abandonnent après la première année alors que plus des deux tiers portent leur AAM à long terme (2 à 5 ans) [1, 117]. Les patients qui démontrent une meilleure tolérance au traitement sont ceux qui ne sont pas obèses et qui présentent des symptômes diurnes ou nocturnes avant le traitement. De plus, lorsque ces symptômes sont bien contrôlés, on minimise les effets secondaires reliés au port de l'appareil. Marklund conclut donc que le taux de tolérance est étroitement associé à l'efficacité de l'appareil.

1.3.4.2.5. Effets bénéfiques.

Comme nous l'avons vu précédemment, les AAM sont efficaces pour réduire l'IAH. D'autres bénéfices ont aussi été rapportés dans plusieurs études. En voici un bref aperçu.

Les patients qui souffrent d'AOS peuvent aussi présenter de la somnolence diurne et des déficits cognitifs causés par les multiples micros-éveils qui perturbent leur sommeil [127]. En dépit de la sévérité de ces symptômes, peu d'études randomisées et contrôlées ont vérifié l'efficacité des AAM pour réduire la somnolence et les fonctions cognitives [128, 129]. Même si les patients rapportent fréquemment une telle amélioration, quelques études ont comparé l'efficacité des AVPPC versus les AAM pour contrer ces symptômes. Les AAM se sont révélés aussi efficaces ou légèrement inférieurs aux AVPPC pour résoudre ces symptômes, cela variant selon le design et l'efficacité même de l'AAM utilisé [105,

130]. Un autre symptôme peu banal et très dérangeant pour le conjoint de lit est le ronflement. Les AAM réduisent en général la fréquence et l'intensité du ronflement qui peut être un problème pour toute la famille [8, 123, 131].

En outre, des études récentes ont démontré l'efficacité des AAM pour réduire l'hypertension artérielle [105, 132, 133]. Il faut par ailleurs souligner que la diminution de la PA observée est comparable à celle notée lors de l'utilisation d'AVPPC.

1.3.4.2.6. *Effets secondaires et complications.*

Les AAM comportent des effets secondaires mineurs et majeurs. Les effets secondaires mineurs peuvent survenir à n'importe quel moment en cours de traitement et peuvent se résoudre d'eux-mêmes ou nécessiter l'intervention du dentiste. Dans tous les cas, ils ne remettent pas en question l'utilisation régulière de l'appareil.

Parmi ces effets secondaires mineurs, on peut retrouver une salivation excessive ou bien une sécheresse de la bouche, de la sensibilité aux dents, aux mâchoires, aux muscles et à l'ATM, du craquement à l'ATM, de l'irritation aux gencives et aussi avec une perception de changements d'occlusion au matin comparativement à un appareil placebo. Ces phénomènes ont été observés dans plusieurs études [1, 8, 131, 134-139]. Généralement, ces effets sont de courte durée, soit quelques jours ou quelques semaines.

Pour les effets secondaires majeurs, on retrouve des douleurs myofaciales, des troubles de l'ATM ainsi que des douleurs et des déplacements dentaires [8]. Des problèmes persistants et permanents de l'ATM sont très rares. Par contre, il arrive fréquemment que des déplacements dentaires surviennent avec le temps [140]. Une étude prospective de cinq ans a révélé que 20% des patients présentaient des changements d'occlusion de plus de 1 mm après deux ans, et plus du tiers après cinq ans [131]. Malgré ces effets secondaires importants, les sujets préféraient continuer à porter leur appareil, affirmant que les avantages du traitement étaient supérieurs aux changements de leur occlusion. Pour le

dentiste, ces cas exigent une attention particulière qui doit se traduire par un suivi régulier des patients.

Les effets secondaires majeurs persistent habituellement et peuvent augmenter en intensité, augmentant le risque d'arrêt de port de l'appareil. Une fois l'appareil retiré, ceux-ci se résolvent dans la plupart des cas.

Un autre effet secondaire, quoique plus rare, est l'augmentation de la sévérité de l'apnée suite au port des AAM. En effet, une étude a rapporté une augmentation de 14% des IAH chez certains sujets [113].

1.3.4.2.7. Indications et contre-indications

Les patients qui portent un AAM pour traiter leur apnée du sommeil se doivent d'avoir une bouche en bonne santé. De fait, on doit retrouver un nombre suffisant de dents avec un ancrage radiculaire minimal pour assurer la rétention de l'appareil. Aussi, on doit retrouver des dents qui ne présentent pas de problèmes de parodonte importants, de caries qui pourraient s'aggraver ou des problèmes articulaires importants. Des études ont d'ailleurs démontré que le tiers des patients rencontrés au laboratoire de sommeil chez qui l'on suspectait des apnées présentaient des contre-indications dentaires au traitement avec AAM. Aussi, un cinquième des patients avaient une condition dentaire précaire qui nécessitait un suivi dentaire strict [1, 8].

En outre, plusieurs études prospectives ont démontré l'efficacité des AAM pour traiter les patients souffrant d'apnée du sommeil de léger à modéré et une certaine efficacité chez les apnéiques sévères. Ils ne s'agit toutefois pas d'un traitement de première ligne chez des apnéiques sévères présentant de la somnolence de façon sévère selon les recommandations de l'AASM [141]. Finalement, certaines études ont démontré l'efficacité des AAM pour traiter les patients souffrant du SHRVAS avec somnolence diurne [142].

1.3.4.2.8. *Protocole clinique*

Des recommandations importantes ont récemment été formulées par l'AASM concernant l'utilisation et la conception des appareils buccaux. Une consultation médicale avec un spécialiste du sommeil doit d'abord être réalisée et la présence d'apnée du sommeil doit être confirmée par polysomnographie, suite aux signes et aux symptômes rapportés par le patient. Avant d'entreprendre la confection d'appareils buccaux, il faut également s'assurer que le traitement effectué sera optimal eu égard à l'état du patient. Les appareils buccaux doivent être ajustés par des dentistes ayant une connaissance approfondie du SAHOS quant au diagnostic, au traitement et au suivi.

L'objectif de traitement avec les appareils d'AAM est d'éliminer les signes et les symptômes du patient tout en s'assurant de normaliser leur IAH et leur saturation en oxygène. Une fois que l'appareil buccal a atteint sa position optimale, une PSG avec l'appareil doit être réalisée afin de s'assurer de l'efficacité du traitement. De fait, l'IAH augmente parfois au lieu de diminuer. En ce qui a trait au suivi dentaire, celui-ci doit être effectué de façon semi annuelle au cours de la première année et ensuite une fois par année pour éviter toute détérioration dentaire et autres troubles de l'ATM de façon à assurer un succès thérapeutique [10].

1.4. But de l'étude et hypothèse de recherche

Les AAM représentent une alternative de traitement dentaire à l'AVPPC; ils sont efficaces pour traiter l'apnée du sommeil, pathologie reconnue comme ayant des conséquences néfastes sur la santé.

Le but de cette étude est de vérifier lequel de deux appareils d'avancement mandibulaire, le Klearway ou le Silencer, est le plus efficace dans le traitement des patients souffrant du SAHOS. Les principales variables et instruments de mesure retenus pour

évaluer l'efficacité des appareils est la somnolence diurne, les questionnaires de sommeil, la fatigue et la qualité de vie (Epworth, FSS, FOSQ). Aussi, les commentaires des patients et des partenaires de lit et les variables de sommeil seront recueillis.

Sachant que très peu d'études comparatives concernant les AAM ont été effectuées dans le passé, qu'il y a plus de 75 AAM approuvés par le "Food and Drug Administration" et que le dentiste ne bénéficie d'aucune directive quant à son choix parmi cette vaste gamme de traitement, il est fort probable que le type d'appareil choisi ne correspondra pas tout à fait au traitement optimal compte tenu du design de l'appareil, de son mécanisme d'avancement et de sa grosseur.

L'hypothèse nulle est à l'effet que l'efficacité du Klearway pour réduire l'IÉR est similaire à celle du Silencer chez les patients souffrant du SAHOS. L'hypothèse alternative est que l'un des deux appareils est supérieur à l'autre.

Si l'un des deux appareils s'avère supérieur, une hypothèse possible est que cette différence soit liée au design de l'appareil. Le Klearway possède un mécanisme d'avancement situé à la voûte palatine offrant la possibilité de déplacer la langue vers le bas et l'arrière. Le Silencer a pour sa part un mécanisme d'action situé dans la partie incisive des gouttières. Cette différence pourrait aussi représenter une opportunité d'étudier les différents types de designs, comme le recommande l'AASM, afin de déterminer un type de design qui offrirait de meilleurs résultats thérapeutiques.

Chapitre 2

EFFICACY OF TWO MANDIBULAR ADVANCEMENT APPLIANCES IN THE MANAGEMENT OF SNORING AND MILD TO SLIGHTLY MODERATE SLEEP APNEA: A CROSS-OVER RANDOMIZED STUDY

**EFFICACY OF TWO MANDIBULAR ADVANCEMENT APPLIANCES IN THE
MANAGEMENT OF SNORING AND MILD TO SLIGHTLY MODERATE SLEEP
APNEA: A CROSS-OVER RANDOMIZED STUDY**

Gauthier, Luc^{1,2}, D.M.D., [information retirée / information withdrawn]

Laberge, Luc², Ph.D., [information retirée / information withdrawn]

Beaudry, Michel², M.D., M. Sc., [information retirée / information withdrawn]

Laforte, Mario², M.D., [information retirée / information withdrawn]

Rompré, Pierre Henri.¹, M.Sc., [information retirée / information withdrawn]

Lavigne, Gilles Jacques.¹, D.M.D., Ph. D., [information retirée / information withdrawn]

¹Faculty of Dental Medicine, Université de Montréal, Montréal, Canada

²Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi, Saguenay, Canada

Corresponding author:

Gilles J. Lavigne,

Faculté de médecine dentaire,

Université de Montréal,

C.P. 6128, succ. Centre Ville

Montréal, Canada

H3P 2B3

[information retirée / information withdrawn]

Conflict of interest in this paper:

Dr G J Lavigne is a consultant for Respironics, USA and Wyeth Consumer Healthcare, Canada.

The study did not receive financial support from any manufacturer of dental appliances.

This article will be submitted to Chest, the official publication of the American College of Chest Physicians

Abstract

BACKGROUND: Mandibular Advancement Appliances (MAA) are a recognized alternative treatment to Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for mild-to-moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). The aim of this study is to assess the efficacy of and subject satisfaction with two MAA in the management of OSAS.

METHODS: Five women and 11 men (47.9 ± 1.6 years), previously untreated with CPAP, were recruited from a sleep disorders clinic following a polysomnographic diagnosis of mild-to-moderate OSAS with a mean Respiratory Disturbance Index (RDI) of 9.4 ± 1.1 . A randomized single blind cross-over study was completed with both Klearway and Silencer (3 months for each study arm). Subjects completed standardized questionnaires on sleep quality, sleepiness and functional outcomes (Functional Outcome Sleep Questionnaire: FOSQ). MAA satisfaction (e.g., comfort) and efficacy (e.g., reduction of respiratory noises, headache) were assessed by subjects and sleep partner.

RESULTS: The two MAA significantly reduced the RDI compared to the baseline night ($p < 0.01$); RDI was slightly lower with the Silencer ($p \leq 0.05$) but subjects' preference for comfort was in favor of the Klearway ($p = 0.04$). The Epworth score, FOSQ, respiratory noise and morning headache were also improved following use of both appliances ($p \leq 0.05$ to 0.001).

CONCLUSION: Although both MAA decreased RDI and subjective daytime sleepiness in a nearly equipotent manner, the choice between various types of MAA needs to be taken into account when considering the benefit of RDI reduction over the benefit of subject compliance. The long term benefit of increased RDI reduction vs. a better subject compliance needs to be assessed in prospective studies.

Keywords:

Sleep apnea

Snoring

Mandibular advancement appliance

Daytime sleepiness

Cross-over

Randomized

Headache

Adult

Apnea/hypopnea index

Respiratory disturbance index

List of abbreviations:

AHI	Apnea /Hypopnea Index
BMI	Body Mass Index
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DBP	Diastolic Blood Pressure
ECG	Electrocardiogram
EEG	Electroencephalogram
EMG	Electromyogram
EOG	Electrooculogram
ESS	Epworth Sleepiness Scale
ICC	Intra Class Correlation
FOSQ	Functional Outcomes of Sleepiness Questionnaire
FSS	Fatigue Severity Scale
LREM	Latency to REM
LSO	Latency to Sleep Onset
MAA	Mandibular Advancement Appliance (named repositioning or device)
N1	Diagnosis Night
N2	Baseline Night
N3-N4	Assessment Night, randomized Klearway or Silencer
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
SaO ₂	Oxygen Saturation
SBP	Systolic Blood Pressure
SE	Sleep Efficiency
SLPR	Sleep Laboratory Polygraphic Recording
TST	Total Sleep Time
TRT	Total Recording Time

VAS

Visual Analog Scale

Introduction

Mandibular Advancement Appliances (MAA) are indicated in the treatment of snoring and mild-to-moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) [10, 134]. Although many studies have demonstrated the efficacy of MAA in the management of OSAS [1, 8, 113, 126, 143], the Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) is recognized as the “gold standard”. Yet, MAA remains a valid alternative that is preferred by several subjects [1, 128, 144].

Surprisingly, few studies have compared the efficiency of two MAA using the Apnea /Hypopnea Index (AHI) or Respiratory Disturbance Index (RDI) and patient or sleep partner satisfaction as outcomes [122, 145-150]. Also, most of these studies included a large range of severity, from very mild to very severe OSAS subjects.

The present study aimed to assess the efficacy and subject/sleep partner satisfaction with two MAA in subjects with mild-to-slightly-moderate RDI.

Material and methods

Study design, population and inclusion/exclusion criteria

In a prospective, single blind cross-over and randomized study comparing two MAA, sleep and respiratory data were collected over a total of 4 nights (Figure 1). The 4 sleep laboratory polygraphic recording (SLPR) nights were for OSAS diagnosis (N1), baseline (N2) and MAA assessment (N3 and N4). Each subject was enrolled for a 6-month period; 3 months for each MAA arm between June 2004 and October 2006 and a follow-up interview between one to 2 years after N2.

The subjects were recruited from the sleep disorders clinic of a hospital in north-eastern Quebec. Following one night of SLPR, subjects diagnosed with mild-to-moderate

OSAS (RDI >5 and RDI < 30) without any evidence of sleep disorders such as insomnia or REM (Rapid Eye Movement) Behavior Disorder were invited to participate in the study. Subjects signed an informed consent form approved by our hospital's Institutional Ethics Review Board. Sample size estimation conducted prior to the study determined that 16 subjects would provide an 80% power to detect a clinically relevant 30% decrease in RDI, at the alpha level of 0.05.

The inclusion criteria were: a history of snoring, the presence of natural teeth on both dental arches, the ability to speak and read the French questionnaire. Exclusion criteria were: previous treatment for OSAS, caries, periodontal disease, jaw pain or mandibular movement limitations (e.g., lack of protrusive jaw slide). Of the 23 subjects invited to participate in the study, four were excluded. Three subjects dropped out during the first study arm (after one and two months) due to intolerance to the MAA (excessive salivation, chronic sinusitis and jaw pain).

Appliances

The two commercially produced MAA used in the study were the Klearway and the Silencer (Figure 2) (the Silencer has a different advancement mechanism). Both MAA offer an interincisal space of 9-12 mm.

Random allocation to one of the 2 MAA study arms was generated by software (Systat software Inc, San Jose, California, USA) before MAA bite registration.

After an orodental examination, impressions of both dental arches were taken. A second dental impression and bite recording was made 2 months later for the second study arm. Two commercial dental laboratories fabricated the appliances: Klearway appliances were made at the Classic Dental Laboratory (Ottawa, Ontario) and the Silencer appliances were made at the Silencer Laboratory (Burnaby, British Columbia).

As seen in Figure 1, subjects received one of the 2 MAA on mornings after N2 and N3. Subjects wore each MAA for two consecutive 12-week period divided in 2 blocks: 1) weeks 0-4 for adaptation and b) weeks 4-12 for advancement, i.e., mandibular advancement of 4 mm (made by subjects twice a week and verified by a dentist every 4 weeks) for the Klearway and 2 advancements of 2 mm (made by dentist at 4 and 8 weeks) for the Silencer.

Sleep, respiratory and blood pressure measurements

SLPR and data acquisition were performed with LaMont Medical inc. (Wisconsin, USA) amplifiers and Stellate software (Montreal, Canada). The polygraphic variables recorded were the electromyogram (EMG) of chin/masseter and anterior tibialis muscles, the electrocardiogram (ECG derivations), the electrooculogram (EOG, LOC-A₁, ROC-A₂) and the electroencephalogram (EEG, C₃-A₁, C₄-A₁, O₁-A₂, O₂-A₁). Respiratory parameters were recorded using a nasal cannula and a buccal thermistor. Respiratory movements were assessed with abdominal and thoracic belts. The oxygen saturation (SaO₂) was taken at the fingertip. Finally, a body sensor and video recorder were used to assess body position.

The following sleep and respiratory variables were considered: Total Sleep Time (TST), Total Recording Time (TRT), Sleep Efficiency (SE), latency to sleep onset (LSO), latency to REM (LREM), sleep stages (% and time in minutes), awakenings, microarousals, periodic limb movements, RDI (apnea + hypopnea with respiratory events associated with sleep microarousals [3, 151]) and time in supine, prone and side position.

All SLPR were scored blind to treatment condition by two experienced technicians using the standard criteria (Rechtschaffen and Kales, 1968) under the supervision of a neurologist (MB) or a pneumologist (ML). The reliability of RDI scoring between technicians was excellent as measured with the intraclass correlation coefficient (ICC) (Fleiss, 1986) of 0.93 (0.69-0.98). Furthermore, to be stringent an independent sleep

laboratory technician scored the same recordings and the agreement between scorings from the two different sleep laboratories was excellent, ICC 0.97 (0.87-0.99).

Assessment of fatigue, sleepiness, treatment satisfaction

We used the Fatigue Severity Scale (FSS) [152], the Epworth Sleepiness Scale (ESS) [153] and the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) [154].

A visual analog scale (VAS) of 10 cm was used for home questionnaires pertaining to activities of daily living and behaviors related to bedtime to evaluate the frequency and symptoms of sleepiness according to subjects and sleep partners [122, 128, 155]. Also, VAS was completed by subjects after wearing each MAA to evaluate their perception of the efficacy of and their satisfaction with the appliances.

Other variables

Subjects received questionnaires concerning MAA efficacy and frequency of use up to March-April 2007 by mail. All 16 subjects responded; both the self evaluation questions used for assessments at N2, N3 and N4 and VAS were used to measure the subjects' levels of comfort, satisfaction and efficiency with the MAA at this time. The mean wearing time was reported in hours per night and nights per week.

In addition, we verified whether the subjects shared his/her sleep environment with a sleep partner before and after the use of the MAA. Subjects answered questions about their relationship with sleep partners, e.g., "Was your personal relationship with your sleep partner influenced–improved by the use of one of the MAA treatments?" Subjects and sleep partners responded yes/no to this question and estimated the percentage of improvement on VAS. Improvement in sleep quality was also estimated by subjects and sleep partners in comparison to the period before they wore the MAA.

Success criteria and statistical analysis

Sleep apnea treatment success criteria used were either the 50% RDI reduction and/or a RDI reduction below 10 and 5 [1, 8].

ANOVA for repeated measures were used to evaluate treatment effects. Paired comparisons were used to assess differences between N2, Klearway and Silencer (N3 and N4). Moreover, to verify whether there was any sequence effects on treatment, we used ANOVA for repeated-measures with sequence (Klearway → Silencer and Silencer → Klearway) as the between-subject factor, and treatment effect as the within-subjects factor. No significant interaction between sequence and treatment was observed ($p=0.60$ for RDI). A p value ≤ 0.05 was used to assess the significance level. Data are presented as mean values \pm standard error.

Results

The final sample of subjects who completed the full sequence comprised 5 women and 11 men aged 47.9 ± 1.6 years (range 37-60), with a Body Mass Index (BMI) of 28.7 ± 0.8 kg/m^2 (range 24-35), a neck circumference of 39.8 ± 0.8 cm (range 35-49) with a mean RDI at N1 of 9.4 ± 1.1 (range 5-21). It can be noted that there is no significant difference for the BMI and neck circumference from N2 to N3 to N4. Moreover, seven subjects had no medical problems. Of the 9 others, 6 suffered from hypertension, 2 from asthma, 2 from cholesterol, 1 from periodic limb movement syndrome, 1 from digestive problems and 1 from diabetes. Finally, 1 woman was under menopause and taking estrogens to manage her symptoms.

RDI, oxymetry and blood pressure

In comparison to N2, both MAA with 4 mm advancement, significantly reduced the RDI with a slight advantage in favor of the Silencer (Table VI). Using a treatment success criteria of 50% reduction in the RDI, 8 subjects (50%) with the Klearway and 10 (63%) with the Silencer achieved success (data not shown). With criteria below 10 or 5 RDI, success was achieved respectively by 12 (75%) and 10 (63%) of subjects with the Klearway and, by 15 (94%) and 12 (75%) with the Silencer. The RDI was also reduced by both MAA with no difference between appliances in supine or in nonREM sleep. However, the Silencer had an advantage on the Klearway in REM sleep, Table VI. The RDI was slightly increased (less than 4 events/hr) in 3 subjects with Klearway and in 1 with the Silencer. The marginal increase in SaO₂ from baseline is not considered clinically relevant. Both MAA reduced the systolic blood pressure (SBP) (no significant difference) and the reduction of diastolic blood pressure (DBP) was slightly more important for the Silencer (Table VI).

Sleep variables

In comparison to N2, the percentage of REM sleep was also marginally increased and the REM sleep latency was much more reduced with the Silencer (Table VII). The percentage of stage 3-4 was slightly reduced by the Klearway. Other sleep variables did not differ from baseline or between MAA.

ESS, FSS and FOSQ scores

In comparison to N2, both MAA significantly reduced the ESS score ($p \leq 0.01$) without any difference between MAA (Table VIII). Both MAA tended to improve the FSS score ($p = 0.07$) without any difference between MAA. Both appliances were found to significantly improve the FOSQ total score and each subscale ($p \leq 0.05$ to 0.001) without any difference between MAA, Table VIII.

Subjects' and sleep partners' self evaluation of MAA efficacy, comfort and compliance over time

The Klearway was reported by subjects to be significantly more comfortable at the end of N3 or N4 ($p < 0.05$; Table IX, A) and similarly at the 12-month follow-up (no statistic; Table IX, B).

As seen on Table X, both subjects and sleep partners reported that the 2 MAA significantly reduced the frequency of snoring, choking, cessation of breathing, number of awakenings during the night, daytime sleepiness, frequency of morning headaches, daytime aggressiveness or irritable reactions, and decreased libido ($p \leq 0.05$ to 0.001). The subject's perception of choking and cessation of breathing during sleep showed a greater reduction with the Silencer in comparison to the Klearway ($p \leq 0.05$).

Other variables

Before wearing MAA, 9/16 subjects (56%) reported sharing the bed with their spouse; after they wore one of the MAA this number increased to 14/16 subjects (87.5%). Use of either one of the MAA treatments improved the subject's personal relationship with his/her sleep partner in 12 (75%) subjects and was judged better by 15 (94%) of sleep partners; an estimated improvement of 73.3% and 76.7% respectively. Both subjects and sleep partners reported that their sleep quality and quality of life were improved by the two MAA ($p \leq 0.001$; data not shown) without any difference between them.

Follow-up

The follow-up questionnaires revealed that all 16 subjects wore one of the two appliances according to the subject's MAA preference at end of study (Table IX,B). The mean wearing time was 7.0 ± 0.2 hour per night and 5.7 nights by week. Moreover, we noted

high estimations in self reports of MAA comfort ($7.7\pm 0.4/10$ cm), satisfaction ($7.9\pm 0.5/10$ cm) and efficiency ($8.0\pm 0.4/10$ mm). When the same questions as those asked after N3 or N4 were used at the follow up, positive and significant effects persisted over time for all variables (Table X, right column).

Discussion

The present study confirms that both the Klearway and the Silencer are effective but nearly equipotent in their capacity to reduce RDI in a population of subjects with mild-to-slightly-moderate OSAS, previously untreated with CPAP. Moreover, subject's sleep quality and quality of life was improved significantly.

The slight but significant advantage of the Silencer needs to be interpreted with caution since the N2 mean RDI baseline index per hour of sleep is low (10 RDI) with a 12% standard error (see Table VI). Both appliances had 4 mm advancement but Silencer was statistically more efficient to reduce the RDI. Since the Silencer is made with advancement mechanism that is providing more oral space for the tongue compared to the Klearway. It remains to be demonstrated that difference between appliances' efficacy is related to tongue space. The clinical relevance of this effect needs to be reproduced. Moreover, the sample size of the present study is similar to that of several reports comparing two oral appliances [122, 146-150].

Direct comparison of the present study data with data from previous studies using two sleep oral appliances is very difficult since various appliance designs were selected as active treatments or control conditions (e.g., Herbst, home made appliance, Monobloc without mandible movement freedom, single dental arch appliance as a control) [122, 145-150]. To the best of our knowledge, only 2 studies were conducted with SLPR [145, 148]. Moreover, the inclusion of subjects with very high RDI or AHI in some of these studies (i.e., up to 127.7 RDI or 137 AHI) doesn't accord with actual guidelines. Use of MAA is

recommended for mild to moderate OSAS subjects or in case of CPAP failure [10, 134]. In the present report we excluded CPAP failure.

Another consideration that needs more comprehensive investigation in future studies comparing MAA and CPAP is long term compliance or adherence to treatment modality weighted with clinically relevant reduction of RDI or AHI overtime in relation to sleepiness, blood pressure, cognitive and mood improvements. Regular CPAP use, for at least 6 days a week and 6.5 hours per night, is high (>70%) in young and older subjects initiating treatment [156], a result that is comparable with the present MAA comparative study in middle-aged subjects. It was reported that 31 of the 107 OSA subjects were intolerant to CPAP at 3 months [156]. Another study reported that 6 months afterwards less than 30% of subjects were still undergoing CPAP treatment [157]. Conversely, in the present study all subjects were still using the MAA at the one-year follow up interview. However, compliance can also be an issue with MAA; it is estimated that 50-90% of subjects use the MAA on a regular basis depending on appliance design and study inclusion criteria but that the number of days per week or hours per night use are highly variables [1, 8].

Importantly, not all subjects benefit from MAA. Follow-up recordings to assess RDI or AHI plus sleepiness are a necessary task for clinicians prescribing device to manage respiratory sleep disorders. In the present study, as has been found previously in studies of MAA of a comparable design, 3 subjects with Klearway and 1 with Silencer experienced a transient but modest aggravation of the RDI [113, 147].

The slight reduction in blood pressure and the significant result obtained for the diastolic pressure is not surprising. Unlike this study, previous studies specifically planned to estimate changes in blood pressure with MAA used ambulatory monitoring system and most included a large sample size [105, 132, 158].

Limitations of the study: we did not make morphological oropharyngeal measurements; subjects were Caucasian and mainly French speaking, reducing applicability of findings to other ethnic groups; there was no one-year follow-up assessment of the RDI.

Conclusion

The present results confirm that both types of MAA are indicated in the management of mild-to-moderate OSAS. Since both MAA decreased RDI and subjective daytime sleepiness in a nearly equipotent manner, the choice of an oral appliance needs to be weighted in consideration to the benefit of RDI reduction (in favor of the Silencer) over benefit of subject compliance (in favor of the Klearway). The long term benefit of a better RDI reduction vs. a better subject compliance needs to be assessed in prospective studies.

Acknowledgments

The authors would like to thank Christiane Manzini, Carmen Remo, Hajar El-Alaoui and the whole staff at the Laboratoire de sommeil du Centre de Santé et des Services Sociaux de Chicoutimi (particularly Annie Blackburn, Nadya Michaud, Marie-Christine Duchesne) for their technical support and CIHR, FODQ-FRSQ and Ministère des Transports du Québec & Sogedent for their financial support.

Figure 1 Design

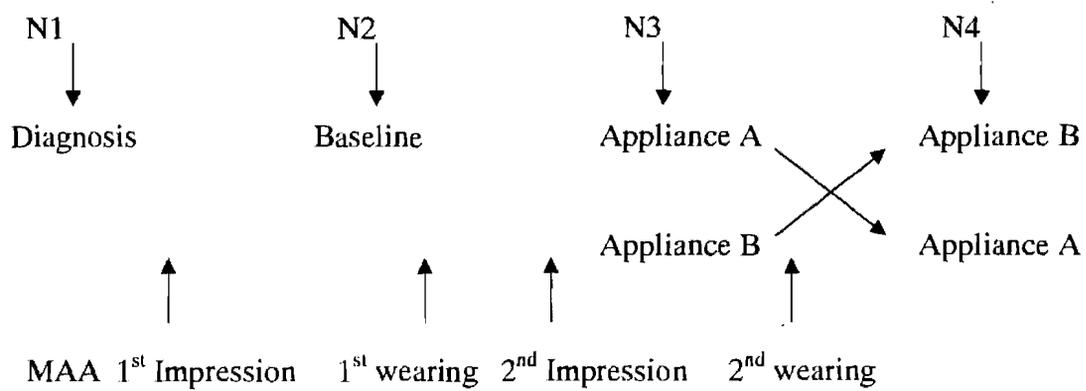


Figure 2 MAA

A) Klearway



B) Silencer



Figure 2. A) The Klearway advancement mechanism is located in the palatal area.

B) The Silencer advancement mechanism is situated in the incisor tooth area.

Footnote: these MAA are formed with two trays that cover upper and lower teeth and offer free lateral mandibular movements.

Table VI Respiratory and blood pressure variables

<u>Variables</u>	<u>Baseline</u>	<u>Klearway (K)</u>	<u>Silencer(S)</u>	<u>K vs. S</u>
<u>RDI</u>				
Total	10.0 ± 1.2	6.5 ± 1.3 **	4.7 ± 0.9 ***	Silencer *
Supine	16.4 ± 2.7	10.5 ± 2.7 *	7.7 ± 1.7 **	=
REM	16.4 ± 2.0	13.9 ± 2.6	8.2 ± 1.5 ***	Silencer **
nonREM	8.4 ± 1.3	4.5 ± 1.0 **	3.5 ± 0.9 **	=
<u>Oxymetry</u>				
SaO ₂ %	95.2 ± 0.3	95.4 ± 0.2	95.6 ± 0.3 *	=
<u>Blood pressure</u>				
SBP	127.3 ± 2.8	123.6 ± 1.7	123.0 ± 2.2	=
DBP	91.0 ± 2.7	85.0 ± 1.9	84.6 ± 2.3*	=

* p≤0.05, ** p≤0.01, *** p≤0.001

Column 1 to 3 from Baseline

Column 4 between MAA

= is for equipotent effect between MAA, last column

Table VII Sleep variables

<u>Variables</u>	<u>Baseline</u>	<u>Klearway(K)</u>	<u>Silencer(S)</u>	<u>K vs. S</u>
TST (min)	421.6 ± 10.7	438.7 ± 11.3	429.1 ± 10.5	=
SE (%)	83.1 ± 2.0	85.6 ± 2.1	83.9 ± 2.1	=
LSO (min)	12.1 ± 2.9	11.2 ± 1.6	13.7 ± 3.5	=
LREM (min)	123.5 ± 13.0	117.2 ± 17.7	88.3 ± 4.6 **	S*
REM%	20.2 ± 0.9	22.0 ± 1.5	22.8 ± 1.2 *	=
Stage 1%	6.2 ± 0.7	6.4 ± 1.3	6.1 ± 0.6	=
Stage 2%	54.1 ± 1.4	53.9 ± 1.5	52.9 ± 2.0	=
Stage 3-4%	19.5 ± 1.5	16.2 ± 1.9*	19.4 ± 2.0	K*

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$

Column 1 to 3 from Baseline

Column 4 between MAA

= is for equipotent effect between MAA, last column

Table VIII Sleepiness, fatigue and Functional outcomes scoring

<u>Variables</u>	<u>Baseline</u>	<u>Klearway</u>	<u>Silencer</u>	<u>K vs. S</u>
ESS	13.9 ± 1.3	9.3 ± 1.2	9.9 ± 1.3	=
FSS	45.4 ± 2.7	39.4 ± 3.6 ^l	39.0 ± 2.6 ^l	=
<u>FOSQ</u>				
<u>Total</u>	13.8 ± 0.7	17.2 ± 0.5 ***	16.8 ± 0.6 ***	=
General productivity	3.0 ± 0.2	3.5 ± 0.1 **	3.5 ± 0.1 **	=
Social outcome	3.0 ± 0.2	3.6 ± 0.1 **	3.4 ± 0.1 *	=
Activity level	2.7 ± 0.2	3.4 ± 0.2 ***	3.4 ± 0.2 **	=
Vigilance	2.6 ± 0.2	3.3 ± 0.2 ***	3.3 ± 0.2 ***	=
Intimate relationships and sexual activity	2.6 ± 0.2	3.4 ± 0.1 **	3.2 ± 0.2 *	=

* p≤0.05, ** p≤0.01, *** p≤0.001

= is for equipotent effect between MAA, last column

^l Trend from Baseline: p=0.07

Table IX Subjects self evaluation of MAA efficacy and preference

A- Efficacy assessment after N3 and N4

<u>Subjects' evaluation</u>	<u>Klearway</u>	<u>Silencer</u>	<u>K vs. S</u>
Time to adapt (days)	4.7 ± 1.1	8.5 ± 2.4	=
Wearing time (hr/by night)	7.1 ± 0.3	6.8 ± 0.2	=
Number of nights (by week)	6.6 ± 0.2	6.1 ± 0.4	=
Satisfaction (VAS)	7.4 ± 0.4	6.5 ± 0.5	=
Efficiency (VAS)	7.7 ± 0.4	7.4 ± 0.4	=
Comfort (VAS)	7.0 ± 0.4 *	5.8 ± 0.4	Klearway*

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$, between MAA or

= is for equipotent effect between MAA, last column

B- Number of subjects expressing their preference for a given MAA at end of study

<u>Variables</u>	<u>Klearway</u>	<u>Silencer</u>	<u>No difference</u>
Efficiency	7	8	1
Comfort	11	5	0
Satisfaction	10	6	0
Preference	9	6	1

Table X Self assessment questionnaire for subjects and sleep partner

<u>Questions</u> (0= never, 10= always)	<u>During study</u>			<u>After study</u>
	<u>Baseline</u>	<u>Klearway</u>	<u>Silencer</u>	<u>Follow-up</u>
Subjects/sleep partners				<u>12 months</u>
1-Do you snore during the night?	9.3 ± 0.2 /9.7 ± 0.1	4.2 ± 1.0*** /3.7 ± 0.9***	4.7 ± 1.0*** /3.3 ± 0.7***	3.3 ± 0.8*** /3.2 ± 0.8***
2- Do you awake choking?	4.3 ± 0.9 /4.3 ± 1.0	2.4 ± 0.7* /1.1 ± 0.4*	0.9 ± 0.3*** ¹ /1.4 ± 0.6**	1.1 ± 0.5** /0.8 ± 0.3**
3- Do you cease breathing during sleep ?	4.7 ± 0.9 /4.5 ± 1.1	1.8 ± 0.5* /0.7 ± 0.3**	0.7 ± 0.2*** ¹ /0.9 ± 0.5**	1.2 ± 0.6** /0.8 ± 0.3**
4- Do you awake during the night?	8.2 ± 0.5 /8.2 ± 0.7	4.2 ± 0.9*** /3.3 ± 0.7***	4.5 ± 0.8*** /4.0 ± 0.9***	3.7 ± 0.9*** /2.9 ± 0.7***
5-Do you suffer from daytime sleepiness?	5.3 ± 0.8 /5.4 ± 0.9	2.5 ± 0.8** /2.0 ± 0.6***	2.8 ± 0.7** /1.4 ± 0.5***	1.8 ± 0.7*** /1.4 ± 0.5***
6- Do you have morning headaches?	4.6 ± 1.1 /4.1 ± 1.0	1.6 ± 0.6** /2.0 ± 0.7*	1.9 ± 0.6** /0.9 ± 0.3***	1.6 ± 0.6** /1.9 ± 0.7**
7- Do you feel aggressive or irritable during daytime?	5.7 ± 0.9 /5.4 ± 0.8	2.4 ± 0.6*** /2.3 ± 0.8***	2.9 ± 0.6** /2.3 ± 0.7***	1.1 ± 0.4*** /1.3 ± 0.4***
8- Have you noticed a reduction in libido?	4.6 ± 0.8 /3.6 ± 0.9	2.2 ± 0.6** /1.9 ± 0.6*	2.1 ± 0.6** /1.8 ± 0.8*	1.9 ± 0.7*** /1.8 ± 0.6*

* p≤ 0.05, ** p≤ 0.01, *** p≤ 0.001, from baseline; ¹ = Silencer > Klearway p≤ 0.05

Chapitre 3. Discussion

Cette étude randomisée et en chassé-croisé a été menée dans le but premier de déterminer non seulement si les AAM sont efficaces pour réduire l'IÉR mais aussi pour savoir si l'un des deux AAM est supérieur à l'autre. De plus, notre second objectif était de connaître la préférence des sujets par rapport à l'appareil porté tout prenant en considération les commentaires de leur conjoint. Ces derniers ont en effet souvent exprimé des récriminations vis-à-vis du fait qu'ils dorment mal en raison des ronflements et des arrêts respiratoires fréquents de leur partenaire. Ces plaintes, qu'on pourrait aussi appeler « dommages collatéraux », sont souvent subies à l'insu même du sujet apnéique. Celles-ci peuvent jouer un rôle important dans la qualité de vie des sujets et de leur partenaire ainsi que dans leur vie de couple.

Les deux appareils se sont donc avérés efficaces pour réduire l'IÉR et la somnolence par rapport à la nuit de base. De surcroît, le Silencer a démontré un léger avantage par rapport au Klearway pour réduire l'IÉR. Les deux appareils se sont montrés équipotents quant à la réduction de l'IÉR en position dorsale. Par contre, lors des périodes de SP, le Silencer s'est montré supérieur pour réduire l'IÉR. De plus, le Silencer a augmenté significativement le pourcentage de SP par rapport à la nuit de base et a ramené la latence au SP plus près des valeurs normales [159]. Durant le sommeil lent, les deux appareils se sont montrés efficaces dans la réduction de l'IÉR, mais le Klearway a diminué de façon significative le pourcentage des stades 3 et 4. Nous n'avons pu corrélérer cette diminution de SLP avec une augmentation de la fatigue ou de la somnolence diurne. De ce fait, nous ne pouvons porter de conclusions précises quant à cette donnée bien qu'elle soit significative.

Lors des nuits N3 et N4, il n'y a pas eu de différence significative entre les deux AAM quant au temps d'adaptation, au port nocturne, au nombre de nuits de port par semaine, à la perception de l'efficacité et au niveau de satisfaction. Par contre, le Klearway s'est montré significativement supérieur pour son confort. À la fin de l'étude, lorsque les sujets ont évalué les deux appareils en face-à-face, leur choix a toutefois porté sur le

Klearway eu égard au confort (11/16), à leur satisfaction (10/16) et à leur préférence globale entre les deux appareils (9/16).

La pression sanguine était prise de façon régulière et ponctuelle tous les soirs à 19h10 avant les nuits N2, N3, N4. Aucune variation notable de la pression systolique n'a été observée. Cependant, nous avons remarqué une diminution significative de la pression diastolique avec le Silencer. L'écart observé entre la pression diastolique du Silencer et du Klearway étant minime, il faut interpréter ce résultat avec circonspection. En effet, les études qui portent principalement sur la variation de la pression sanguine avec les AAM utilisent des systèmes ambulatoires spécifiques ainsi qu'un nombre plus élevé de sujets que cette étude-ci pour étudier les variations de pression sanguine [105, 132, 158].

De plus, les deux AAM ont tous les deux significativement amélioré la plupart des symptômes chez les sujets ainsi que la perception de ces symptômes par leur conjoint. Toutefois, le Silencer s'est avéré supérieur au Klearway, selon les sujets, pour la perception de deux symptômes, soit les éveils avec étouffements et la cessation de respirer. Un facteur important, et souvent rapporté par les sujets et leur conjoint, est le plaisir de retrouver leur lit conjugal. En effet, la proportion de couple partageant le même lit est passé de 56% à près de 90% après le traitement. Ceci n'est probablement pas étranger à l'amélioration rapportée dans les relations intimes et l'activité sexuelle des sujets et de leur conjoint. Il fut intéressant de noter que la nette amélioration de leur qualité de vie s'est produite dans les cinq sphères du FOSQ, soit la productivité générale, la vie sociale, le niveau d'activité, le niveau de vigilance et les relations intimes et activités sexuelles.

Sept études antérieures ont aussi étudié l'efficacité des AAM entre eux. Il est quand même difficile de faire une comparaison juste et équitable entre ces études puisqu'elles n'ont pas toutes le même design expérimental (en chassé-croisé ou non), qu'elles n'utilisent pas toujours des AAM commercialisés (fait maison ou encore un placebo) et qu'elles comparent soit l'IAH ou bien l'IÉR [122, 145-150]. De plus, ces études ont comparé des

sujets souffrant de SAOS de très léger à très sévère et ont utilisé des appareils d'enregistrement polysomnographiques portables ou stationnaires (voir Tableau XI).

La préférence des patients pour les AAM comparativement au "CPAP" a été observée dans trois études. Le Snoreguard, le Silencer et le Herbst ont été respectivement favorisés au "CPAP" à 85%, 65% et 95% [128, 155, 160]. Le temps de port des AAM dans notre étude se compare au temps de port rapporté avec le "CPAP" [156]. Pour ce qui est de la tolérance ou de la fidélité au traitement, tous les sujets de notre étude portaient encore leur AAM lors du contrôle effectué après une année comparativement à 29% pour le "CPAP" après 6 mois [157]. Certains auteurs pensent que 50% à 90% des patients utilisent les AAM sur une base régulière. Ceci dépendrait du design de l'appareil. Pour d'autres, le port des AAM en jours par semaine et heures par nuit serait très variable [8]. À notre connaissance, deux autres études ont rapporté une aggravation des apnées chez certains sujets [8, 147]. Pour notre part, 3 sujets avec le Klearway et 1 avec le Silencer ont été aggravés, cette aggravation fut légère et d'au plus de 4 évènements/heure.

Notre étude est la première à comparer le Klearway au Silencer. De plus, elle s'adresse à la clientèle spécifique pour lequel les AAM sont recommandés, soit des patients souffrant du SAOS de léger à modéré [10, 134].

Malgré des résultats intéressants et significatifs, cette étude comporte des limites :

- 1- Il n'y a pas eu de période de retrait entre les deux AAM pour des considérations éthiques. Par contre, les tests statistiques ont démontré qu'il n'y avait pas eu d'effet de séquence.
- 2- Bien que significatifs, certains résultats auraient pu être différents si le nombre de participant avait été supérieur car la différence entre certaines valeurs absolues est parfois minime.

- 3- Les critères d'inclusions spécifiaient un IÉR de plus de 5 et de moins de 30. L'IÉR moyen, au diagnostic, était de 9,4 avec un écart de 5,4 à 21. Par le fait même, certains sujets étaient près des valeurs normales d'IÉR (moins de 5). Il y avait donc peu d'écart entre un IÉR normal et pathologique, ce qui a pu amener un effet limitatif « plancher » quant à la réduction de l'IÉR, surtout que la variabilité d'une nuit à l'autre chez des patients apnéiques légers peut être assez grande. Une limite inférieure de 10 serait souhaitable pour éviter un tel effet « plancher ».
- 4- La profondeur de la voûte palatine ainsi que des mesures tridimensionnelles de la sphère oropharyngée n'ont pas été mesurées et n'ont pu être corrélées avec la variation de l'IÉR.
- 5- Tous les sujets étant d'origine Caucasienne et d'expression française, les résultats obtenus pourraient différer pour un groupe d'une autre origine ethnique.
- 6- Le contrôle de tolérance des AAM s'est fait sur une période relativement courte et ne pourrait probablement pas être transposé à long terme.
- 7- Cette étude, comme la plupart des autres études, n'a pas mesuré les effets du port des AAM sur l'aspect cognitif et le lien avec l'IÉR.
- 8- Il n'existe actuellement pas de protocole spécifique ou de mesures standardisées pour vérifier l'efficacité du design d'un appareil par rapport à un autre. Nous ne pouvons savoir si c'est l'appareil comme tel (ex. : son volume) ou son design (déplacement postérieur ou non de la langue) qui peut faire varier son efficacité pour diminuer l'IÉR.

- 9- Il n'y a pas eu de contrôle polysomnographique après 12 mois afin de vérifier l'IÉR.

Tableau XI Études comparatives sur les AAM

A- AAM vs. AAM

<u>Auteurs</u>	<u>Appareil</u>	<u>Design</u>	<u>n</u>	<u>IAH-IÉR</u>	<u>Succès</u>	<u>Monitoring</u>	<u>Résultats</u>
1- Hans 1997	Home' A vs. B	R, P	24	<u>IÉR</u> 2,4-127,7 35,6±28,4	N.D.	*Portable	A>B
2-Lamont 1998	Home' A vs. B	R, P	24	<u>IAH</u> 0,1-70	N.D.	*Portable	B>A
3-Bloch 2000	Monobloc vs. Herbst	R, CC	24	<u>IAH</u> 26,7±3,3	N.D.	PSG	Monobloc> Herbst
4-Gotso- poulos 2002	Home' vs. control	R, CC	73	<u>IÉR</u> 27,1±15,3	<u>IÉR</u> ≤ 5	PSG	Home> contrôle
5- Johnston 2002	Home' vs. placebo	R, CC	21	<u>IAH</u> 3-69 31,9±21,2	<u>IAH</u> ≤ 10	*Portable	Home > placebo
6-Rose 2002	Silencor vs. Karwetsky	R, CC	26	<u>IÉR</u> 16±4,4	N.D.	*Portable	Karwetsky > Silencor
7- Lawton 2005	Twin Block vs. Herbst	R, CC	16	<u>IAH</u> 29-68	N.D.	Portable	Twin Block = Herbst

Légende : CC = Chassé-croisé, Home' = AAM fabriqué maison, N.D. = non disponible, P = Parallèle, *Portable = portable sans EEG, PSG = Polysomnographie en laboratoire, R = Randomisé.

Note : L'IAH-IÉR sont présentés avec l'écart, si non disponible c'est la moyenne±d.s. qui est présentée.

B- AAM vs autres types d'appareil buccaux.

<u>Auteurs</u>	<u>Appareil</u>	<u>Design</u>	<u>n</u>	<u>IAH-IÉR</u>	<u>Succès</u>	<u>Monitoring</u>	<u>Résultats</u>
1- Barthlen 2000	Snoreguard* vs. TRD* vs. SPL*	C	8/8 5/8 2/8	<u>IAH</u> 21-137	<u>IAH</u> ≤ 15	PSG	Snoreguard > TRD > SPL
2- Metha 2001	Home' A contrôle vs. B actif	R, CC	28	<u>IAH</u> 10-68	<u>IAH</u> ≤ 5	PSG	B > A
3- Sjöholm 1994	Herbst RA*	R	6	N.D.	N.D.	SaO ₂	Herbst > RA

Légende : C = Consécutif, CC = Chassé-croisé, Home' = AAM fabriqué maison, N.D. = non disponible, PSG = Polysomnographie en laboratoire, R = Randomisé, RA* = appareil de relaxation musculaire, Snoreguard* = un AAM, SPL* = un appareil releveur du palais "Soft palatal lift", TRD* = un AAL "tongue retaining device".

Notes :

- 1- L'IAH-IÉR sont présentés avec l'écart, si non disponible c'est la moyenne ± d.s. qui est présentée.
- 2- Pour l'étude de Sjöholm, il n'y a aucune comparaison possible avec les autres AAM car ici c'est seulement la saturation en oxygène (SaO₂) qui est prise en considération.

Chapitre 4. Conclusion

Comme les AAM constituent un traitement de première ligne concernant l'AOS de légère à modérée, ceux-ci devraient être offerts de façon systématique comme c'est le cas pour le "CPAP", c'est un traitement efficace et très tolérable pour les sujets mais souvent peu connu. En dépit des limites rapportées précédemment, nos résultats confirment cette indication des AAM dans le traitement des sujets atteints du SAOS de léger à modéré.

Cette recherche va dans le même sens que certaines recommandations de l'AASM portant sur les AAM, soit de démontrer l'efficacité des AAM pour réduire l'IÉR ou l'IAH et de comparer davantage d'appareils commerciaux en face-à-face. De plus, nous devons souligner l'importance d'avoir plus d'informations concernant la qualité de vie autant des sujets que de leur conjoint. Le SAOS a aussi des répercussions sur la vie de couple qui sont souvent mésestimées et le traitement offert devrait aussi en tenir compte.

4.1 Directions futures

Les différents AAM disposent de différents mécanismes d'avancement, de différentes épaisseurs d'ancrage dentaire, de matériaux rigides ou thermoplastiques et de différents designs d'appareil. De par la position de leur mécanisme d'avancement et l'épaisseur de l'acrylique, il est probable que certains types d'appareil ont tendance à envahir d'avantage l'espace disponible pour la langue. Ainsi, il est peut-être possible que certains appareils aient tendance à créer un recul de la langue ou à occuper un trop grand volume buccal, ce qui a pour effet d'augmenter l'obstruction des VAS surtout si cette obstruction est située à la base de la langue ou au niveau de l'hypopharynx.

Au cours de cette recherche clinique, j'ai pu observer et voir les résultats offerts par d'autres gammes de traitement. Je pourrais classifier ceux-ci en deux catégories : premièrement, le traitement de « maintien » comme le "CPAP" ou les AAM qui, lorsque interrompu, voit la condition médicale revenir et, en second lieu, le traitement de « correction » comme la chirurgie orthognatique qui, lorsque effectué, voit la condition

apnéique corrigée dans la majorité sinon la presque totalité des cas. Il faudrait donc poursuivre des recherches vers un traitement efficace et permanent pour traiter ces patients et tenter de les guérir et non seulement les soulager de leur pathologie.

Même si les deux AAM se sont montrés efficace pour réduire l'IÉR et la somnolence, le choix clinique de tous les jours devra se faire en tenant compte de la capacité ou de la supériorité à réduire l'IÉR (en faveur du Silencer) ainsi que de la fidélité à long terme du traitement (en faveur du Klearway). Il serait souhaitable que d'autres études évaluent à long terme le bénéfice d'une meilleure réduction de l'IÉR par rapport à la tolérance d'un appareil donné.

Bibliographie

1. Hoekema, A., B. Stegenga, and L.G. De Bont, *Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review*. Crit Rev Oral Biol Med, 2004. **15**(3): p. 137-55.
2. Baguet, J.P., et al., [*Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome*]. Rev Med Interne, 2003. **24**(8): p. 530-7.
3. Fleetham, J., et al., *Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults*. Can Respir J, 2006. **13**(7): p. 387-92.
4. Gottlieb, D.J., et al., *Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **159**(2): p. 502-7.
5. Young, T., et al., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. N Engl J Med, 1993. **328**(17): p. 1230-5.
6. Hiestand, D.M., et al., *Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the national sleep foundation sleep in America 2005 poll*. Chest, 2006. **130**(3): p. 780-6.
7. Lindberg, E., et al., *CPAP treatment of a population-based sample-what are the benefits and the treatment compliance?* Sleep Med, 2006. **7**(7): p. 553-60.
8. Ferguson, K.A., et al., *Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review*. Sleep, 2006. **29**(2): p. 244-62.
9. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force*. Sleep, 1999. **22**(5): p. 667-89.
10. Kushida, C.A., et al., *Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005*. Sleep, 2006. **29**(2): p. 240-3.
11. Seelagy, M.M., et al., *Reflex modulation of airflow dynamics through the upper airway*. J Appl Physiol, 1994. **76**(6): p. 2692-700.
12. Guilleminault, C., et al., *A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome*. Chest, 1993. **104**(3): p. 781-7.
13. Laberge, L., et al., *Sleep and circadian phase characteristics of adolescent and young adult males in a naturalistic summertime condition*. Chronobiol Int, 2000. **17**(4): p. 489-501.
14. Guilleminault, C., A. Tilkian, and W.C. Dement, *The sleep apnea syndromes*. Annu Rev Med, 1976. **27**: p. 465-84.
15. Block, A.J., et al., *Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. A strong male predominance*. N Engl J Med, 1979. **300**(10): p. 513-7.
16. Meoli, A.L., et al., *Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults*. Sleep, 2001. **24**(4): p. 469-70.
17. Shahar, E., et al., *Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study*. Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(1): p. 19-25.
18. Partinen, M. and C. Hublin, *Principles and practice of sleep medicine*. 2005: p. 626.
19. Bickelmann, A.G., et al., *Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome*. Am J Med, 1956. **21**(5): p. 811-8.

20. Gould, G.A., et al., *The sleep hypopnea syndrome*. Am Rev Respir Dis, 1988. **137**(4): p. 895-8.
21. Cambron, L., et al., [*The sleep obstructive apnea and hypopnea syndromes*]. Rev Med Liege, 2004. **59**(1): p. 19-28.
22. Hoffstein, V. and J.P. Szalai, *Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea*. Sleep, 1993. **16**(2): p. 118-22.
23. Flemons, W.W., *Clinical practice. Obstructive sleep apnea*. N Engl J Med, 2002. **347**(7): p. 498-504.
24. Riha, R.L., et al., *A cephalometric comparison of patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome and their siblings*. Sleep, 2005. **28**(3): p. 315-20.
25. Sheperdycky, M.R., K. Banno, and M.H. Kryger, *Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome*. Sleep, 2005. **28**(3): p. 309-14.
26. Pepin, J.L. and P. Levy, [*Pathophysiology of cardiovascular risk in sleep apnea syndrome (SAS)*]. Rev Neurol (Paris), 2002. **158**(8-9): p. 785-97.
27. Stoohs, R. and C. Guilleminault, *Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome*. J Appl Physiol, 1992. **72**(2): p. 583-9.
28. Becker, H.F., et al., *Heart block in patients with sleep apnoea*. Thorax, 1998. **53** Suppl 3: p. S29-32.
29. Portaluppi, F., et al., *Undiagnosed sleep-disordered breathing among male nondippers with essential hypertension*. J Hypertens, 1997. **15**(11): p. 1227-33.
30. Trzebski, A., *Arterial chemoreceptor reflex and hypertension*. Hypertension, 1992. **19**(6 Pt 1): p. 562-6.
31. Leuenberger, U., et al., *Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnea are linked to hypoxemia*. J Appl Physiol, 1995. **79**(2): p. 581-8.
32. Morgan, B.J., T. Denahan, and T.J. Ebert, *Neurocirculatory consequences of negative intrathoracic pressure vs. asphyxia during voluntary apnea*. J Appl Physiol, 1993. **74**(6): p. 2969-75.
33. Ringler, J., et al., *Hypoxemia alone does not explain blood pressure elevations after obstructive apneas*. J Appl Physiol, 1990. **69**(6): p. 2143-8.
34. Garpestad, E., et al., *Sleep stage influences the hemodynamic response to obstructive apneas*. Am J Respir Crit Care Med, 1995. **152**(1): p. 199-203.
35. Carlson, J.T., et al., *Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea*. Chest, 1993. **103**(6): p. 1763-8.
36. Somers, V.K., et al., *Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea*. J Clin Invest, 1995. **96**(4): p. 1897-904.
37. Coy, T.V., et al., *Sleep apnoea and sympathetic nervous system activity: a review*. J Sleep Res, 1996. **5**(1): p. 42-50.
38. Morgan, B.J., et al., *Combined hypoxia and hypercapnia evokes long-lasting sympathetic activation in humans*. J Appl Physiol, 1995. **79**(1): p. 205-13.

39. Dimsdale, J.E., et al., *Sympathetic nervous system alterations in sleep apnea. The relative importance of respiratory disturbance, hypoxia, and sleep quality.* Chest, 1997. **111**(3): p. 639-42.
40. Sforza, E., et al., *Do autonomic cardiovascular reflexes predict the nocturnal rise in blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome?* Blood Press, 1994. **3**(5): p. 295-302.
41. Carlson, J.T., et al., *Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med, 1996. **154**(5): p. 1490-6.
42. Brooks, D., et al., *Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model.* J Clin Invest, 1997. **99**(1): p. 106-9.
43. Peppard, P.E., et al., *Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension.* N Engl J Med, 2000. **342**(19): p. 1378-84.
44. Shamsuzzaman, A.S. and V.K. Somers, *Fibrinogen, stroke, and obstructive sleep apnea: an evolving paradigm of cardiovascular risk.* Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(6): p. 2018-20.
45. Arzt, M., et al., *Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke.* Am J Respir Crit Care Med, 2005. **172**(11): p. 1447-51.
46. Mohsenin, V., *Is sleep apnea a risk factor for stroke? A critical analysis.* Minerva Med, 2004. **95**(4): p. 291-305.
47. Neau, J.P., *[Vascular disorders and obstructive sleep apnea syndrome].* Rev Neurol (Paris), 2001. **157**(11 Pt 2): p. S34-7.
48. Strohl, K.P. and S. Redline, *Recognition of obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med, 1996. **154**(2 Pt 1): p. 279-89.
49. Hla, K.M., et al., *Sleep apnea and hypertension. A population-based study.* Ann Intern Med, 1994. **120**(5): p. 382-8.
50. Hung, J., et al., *Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men.* Lancet, 1990. **336**(8710): p. 261-4.
51. D'Alessandro, R., et al., *Snoring every night as a risk factor for myocardial infarction: a case-control study.* Bmj, 1990. **300**(6739): p. 1557-8.
52. Palomaki, H., *Snoring and the risk of ischemic brain infarction.* Stroke, 1991. **22**(8): p. 1021-5.
53. Jenkinson, C., et al., *Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial.* Lancet, 1999. **353**(9170): p. 2100-5.
54. Beebe, D.W. and D. Gozal, *Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits.* J Sleep Res, 2002. **11**(1): p. 1-16.
55. Roehrs, T., et al., *Neuropsychological function in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) compared to chronic obstructive pulmonary disease (COPD).* Sleep, 1995. **18**(5): p. 382-8.
56. George, C.F., *Driving simulators in clinical practice.* Sleep Med Rev, 2003. **7**(4): p. 311-20.

57. George, C.F., *Vigilance impairment: assessment by driving simulators*. *Sleep*, 2000. **23 Suppl 4**: p. S115-8.
58. George, C.F., *Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP*. *Thorax*, 2001. **56**(7): p. 508-12.
59. Sassani, A., et al., *Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep*, 2004. **27**(3): p. 453-8.
60. Weaver, T.E., *Outcome measurement in sleep medicine practice and research. Part 1: assessment of symptoms, subjective and objective daytime sleepiness, health-related quality of life and functional status*. *Sleep Med Rev*, 2001. **5**(2): p. 103-128.
61. Engleman, H. and D. Joffe, *Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea*. *Sleep Med Rev*, 1999. **3**(1): p. 59-78.
62. Hoekema, A., et al., *Sexual Function and Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea: A Randomized Clinical Trial Evaluating the Effects of Oral-Appliance and Continuous Positive Airway Pressure Therapy*. *J Sex Med*, 2006.
63. Veasey, S.C., et al., *Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine*. *Sleep*, 2006. **29**(8): p. 1036-44.
64. Peppard, P.E., et al., *Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing*. *Jama*, 2000. **284**(23): p. 3015-21.
65. Rauscher, H., et al., *Nasal CPAP and weight loss in hypertensive patients with obstructive sleep apnoea*. *Thorax*, 1993. **48**(5): p. 529-33.
66. Schwartz, A.R., et al., *Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea*. *Am Rev Respir Dis*, 1991. **144**(3 Pt 1): p. 494-8.
67. Smith, P.L., et al., *Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea*. *Ann Intern Med*, 1985. **103**(6 (Pt 1)): p. 850-5.
68. Kansanen, M., et al., *The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnoea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome*. *Clin Physiol*, 1998. **18**(4): p. 377-85.
69. Guardiano, S.A., et al., *The long-term results of gastric bypass on indexes of sleep apnea*. *Chest*, 2003. **124**(4): p. 1615-9.
70. Scheuller, M. and D. Weider, *Bariatric surgery for treatment of sleep apnea syndrome in 15 morbidly obese patients: long-term results*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001. **125**(4): p. 299-302.
71. Valencia-Flores, M., et al., *Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, electrocardiogram, and pulmonary arterial pressure*. *Obes Surg*, 2004. **14**(6): p. 755-62.
72. Buchwald, H., et al., *Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*. *Jama*, 2004. **292**(14): p. 1724-37.
73. Livingston, E.H., *Procedure incidence and in-hospital complication rates of bariatric surgery in the United States*. *Am J Surg*, 2004. **188**(2): p. 105-10.

74. Veasey, S.C., *Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential.* Am J Respir Med, 2003. **2**(1): p. 21-9.
75. Veasey, S.C., et al., *Long-term intermittent hypoxia: reduced excitatory hypoglossal nerve output.* Am J Respir Crit Care Med, 2004. **170**(6): p. 665-72.
76. Kingshott, R.N., et al., *Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea/hypopnea syndrome.* Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(4): p. 918-23.
77. Pack, A.I., et al., *Modafinil as adjunct therapy for daytime sleepiness in obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med, 2001. **164**(9): p. 1675-81.
78. Zevin, S., E. Swed, and C. Cahan, *Clinical effects of locally delivered nicotine in obstructive sleep apnea syndrome.* Am J Ther, 2003. **10**(3): p. 170-5.
79. Rajagopal, K.R., et al., *Obstructive sleep apnea in hypothyroidism.* Ann Intern Med, 1984. **101**(4): p. 491-4.
80. Ip, M.S., et al., *Effect of Sandostatin LAR on sleep apnoea in acromegaly: correlation with computerized tomographic cephalometry and hormonal activity.* Clin Endocrinol (Oxf), 2001. **55**(4): p. 477-83.
81. Chauncey, J.B. and M.S. Aldrich, *Preliminary findings in the treatment of obstructive sleep apnea with transtracheal oxygen.* Sleep, 1990. **13**(2): p. 167-74.
82. Farney, R.J., et al., *Transtracheal oxygen, nasal CPAP and nasal oxygen in five patients with obstructive sleep apnea.* Chest, 1992. **101**(5): p. 1228-35.
83. Braver, H.M. and A.J. Block, *Effect of nasal spray, positional therapy, and the combination thereof in the asymptomatic snorer.* Sleep, 1994. **17**(6): p. 516-21.
84. Kiely, J.L., P. Nolan, and W.T. McNicholas, *Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis.* Thorax, 2004. **59**(1): p. 50-5.
85. Jokic, R., et al., *Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome.* Chest, 1999. **115**(3): p. 771-81.
86. Kushida, C.A., et al., *Cervical positional effects on snoring and apneas.* Sleep Res Online, 1999. **2**(1): p. 7-10.
87. Zuberi, N.A., K. Rekab, and H.V. Nguyen, *Sleep apnea avoidance pillow effects on obstructive sleep apnea syndrome and snoring.* Sleep Breath, 2004. **8**(4): p. 201-7.
88. Guilleminault, C., et al., *The effect of electrical stimulation on obstructive sleep apnea syndrome.* Chest, 1995. **107**(1): p. 67-73.
89. Goding, G.S., Jr., et al., *Relief of upper airway obstruction with hypoglossal nerve stimulation in the canine.* Laryngoscope, 1998. **108**(2): p. 162-9.
90. Wang, W., T. Similowski, and F. Series, *Interaction between genioglossus and diaphragm responses to transcranial magnetic stimulation in awake humans.* Exp Physiol, 2007.

91. Fujita, S., et al., *Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1981. **89**(6): p. 923-34.
92. Sher, A.E., K.B. Schechtman, and J.F. Piccirillo, *The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep*, 1996. **19**(2): p. 156-77.
93. Boudewyns, A.N., W.A. De Backer, and P.H. Van de Heyning, *Pattern of upper airway obstruction during sleep before and after uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea*. *Sleep Med*, 2001. **2**(4): p. 309-315.
94. Littner, M.M., et al., *Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000*.
95. Kuo, P.C., et al., *The effect of mandibular osteotomy in three patients with hypersomnia sleep apnea*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1979. **48**(5): p. 385-92.
96. Guilleminault, C., R. Riley, and N. Powell, *Sleep apnea in normal subjects following mandibular osteotomy with retrusion*. *Chest*, 1985. **88**(5): p. 776-8.
97. Kushida, C.A., et al., *Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders*. *Sleep*, 2006. **29**(3): p. 375-80.
98. Sullivan, C.E., et al., *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. *Lancet*, 1981. **1**(8225): p. 862-5.
99. Alex, C.G., et al., *Effects of continuous positive airway pressure on upper airway and respiratory muscle activity*. *J Appl Physiol*, 1987. **62**(5): p. 2026-30.
100. Berry, R.B., et al., *Awake negative pressure reflex response of the genioglossus in OSA patients and normal subjects*. *J Appl Physiol*, 2003. **94**(5): p. 1875-82.
101. Series, F., Y. Cormier, and M. Desmeules, *Influence of passive changes of lung volume on upper airways*. *J Appl Physiol*, 1990. **68**(5): p. 2159-64.
102. Loube, D.I., et al., *Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement*. *Chest*, 1999. **115**(3): p. 863-6.
103. Lojander, J., et al., *Nasal-CPAP, surgery, and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. A randomized study*. *Chest*, 1996. **110**(1): p. 114-9.
104. Barnes, M., et al., *A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. **165**(6): p. 773-80.
105. Barnes, M., et al., *Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. **170**(6): p. 656-64.
106. Engleman, H.M., et al., *Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. **159**(2): p. 461-7.

107. Kribbs, N.B., et al., *Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis, 1993. **147**(5): p. 1162-8.
108. Meurice, J.C., et al., *Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome*. Chest, 1994. **105**(2): p. 429-33.
109. Bizieux-Thaminy, A.A., et al., [*Long term use of nCPAP therapy in sleep apnoea patients*].
110. Tsuiki, S., et al., *Effects of mandibular advancement on airway curvature and obstructive sleep apnoea severity*. Eur Respir J, 2004. **23**(2): p. 263-8.
111. Lorino, A.M., et al., *Effects of mandibular advancement on respiratory resistance*. Eur Respir J, 2000. **16**(5): p. 928-32.
112. Schmidt-Nowara, W., et al., *Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review*. Sleep, 1995. **18**(6): p. 501-10.
113. Henke, K.G., D.E. Frantz, and S.T. Kuna, *An oral elastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **161**(2 Pt 1): p. 420-5.
114. Cohen, R.R., *Obstructive sleep apnea: oral appliance therapy and severity of condition*.
115. Marklund, M., et al., *Mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea : long-term effects on apnea and sleep*. Chest, 2001. **120**(1): p. 162-9.
116. Ferguson, K.A.K.A., et al., *Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review*.
117. Marklund, M., H. Stenlund, and K.A. Franklin, *Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success*. Chest, 2004. **125**(4): p. 1270-8.
118. Mohsenin, V., *Effects of gender on upper airway collapsibility and severity of obstructive sleep apnea*. Sleep Med, 2003. **4**(6): p. 523-9.
119. Liu, Y., et al., *Supine Cephalometric Analyses of an Adjustable Oral Appliance Used in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea*. Sleep Breath, 2000. **4**(2): p. 59-66.
120. Liu, Y., et al., *Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2001. **120**(6): p. 639-47.
121. Yoshida, K.K., *Influence of sleep posture on response to oral appliance therapy for sleep apnea syndrome*.
122. Rose, E., et al., *A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea*. Eur J Orthod, 2002. **24**(2): p. 191-8.
123. Yoshida, K., *Prosthetic therapy for sleep apnea syndrome*. J Prosthet Dent, 1994. **72**(3): p. 296-302.

124. Fransson, A.M., et al., *Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a mandibular protruding device: an open-label study*. *Sleep Breath*, 2001. **5**(1): p. 23-33.
125. L'Estrange, P.R., et al., *A method of studying adaptive changes of the oropharynx to variation in mandibular position in patients with obstructive sleep apnoea*. *J Oral Rehabil*, 1996. **23**(10): p. 699-711.
126. Eveloff, S.E., et al., *Efficacy of a Herbst mandibular advancement device in obstructive sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. **149**(4 Pt 1): p. 905-9.
127. Engleman, H.H.M. and N.N.J. Douglas, *Sleep. 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome*.
128. Ferguson, K.A., et al., *A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea*. *Thorax*, 1997. **52**(4): p. 362-8.
129. Engleman, H.M., et al., *Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. **166**(6): p. 855-9.
130. Tan, Y.K., et al., *Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial*. *Eur J Orthod*, 2002. **24**(3): p. 239-49.
131. Cistulli, P.A., et al., *Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances*. *Sleep Med Rev*, 2004. **8**(6): p. 443-57.
132. Gotsopoulos, H., J.J. Kelly, and P.A. Cistulli, *Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial*. *Sleep*, 2004. **27**(5): p. 934-41.
133. Yoshida, K.K., *Effect on blood pressure of oral appliance therapy for sleep apnea syndrome*.
134. Lim, J., Lasserson, T. J., Fleetham, J., Wright, J., *Oral appliances for obstructive sleep apnoea*. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2006(1).
135. Lowe, A.A., et al., *Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance*. *Sleep*, 2000. **23 Suppl 4**: p. S172-8.
136. O'Sullivan, R.A., et al., *Mandibular advancement splint: an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. **151**(1): p. 194-8.
137. Pancer, J., et al., *Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea*. *Chest*, 1999. **116**(6): p. 1511-8.
138. Liu, Y. and A.A. Lowe, *Factors related to the efficacy of an adjustable oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea*. *Chin J Dent Res*, 2000. **3**(3): p. 15-23.
139. Pantin, C.C., D.R. Hillman, and M. Tennant, *Dental side effects of an oral device to treat snoring and obstructive sleep apnea*. *Sleep*, 1999. **22**(2): p. 237-40.
140. Robertson, C.J., *Dental and skeletal changes associated with long-term mandibular advancement*. *Sleep*, 2001. **24**(5): p. 531-7.

141. Kushida, C.A., et al., *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005*. Sleep, 2005. **28**(4): p. 499-521.
142. Guerrero, M., L. Lepler, and D. Kristo, *The upper airway resistance syndrome masquerading as nocturnal asthma and successfully treated with an oral appliance*. Sleep Breath, 2001. **5**(2): p. 93-6.
143. Schwarting, S., et al., *Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders : A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin, DGZS)*. Sleep Breath, 2007. **11**(2): p. 125-6.
144. Giles, T.L., et al., *Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD001106.
145. Gotsopoulos, H., et al., *Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(5): p. 743-8.
146. Lawton, H.M., J.M. Battagel, and B. Kotecha, *A comparison of the Twin Block and Herbst mandibular advancement splints in the treatment of patients with obstructive sleep apnoea: a prospective study*. Eur J Orthod, 2005. **27**(1): p. 82-90.
147. Johnston, C.D., et al., *Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial*. Eur J Orthod, 2002. **24**(3): p. 251-62.
148. Bloch, K.E., et al., *A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **162**(1): p. 246-51.
149. Lamont, J., et al., *Effect of two types of mandibular advancement splints on snoring and obstructive sleep apnoea*. Eur J Orthod, 1998. **20**(3): p. 293-7.
150. Hans, M.G., et al., *Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1997. **111**(5): p. 562-70.
151. Kryger, M. and B. Phillips, *Management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome : overview., chapter 92*. 4th ed ed. Vol. Principles and Practice of Sleep Medicine. 2005, Philadelphia, PA,: Elsevier. 1517.
152. Krupp, L.B., et al., *The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus*. Arch Neurol, 1989. **46**(10): p. 1121-3.
153. Johns, M.W., *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. Sleep, 1991. **14**(6): p. 540-5.
154. Weaver, T.E., et al., *An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness*. Sleep, 1997. **20**(10): p. 835-43.
155. Ferguson, K.A., et al., *A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea*. Chest, 1996. **109**(5): p. 1269-75.
156. Parish, J.M., P.J. Lyng, and J. Wisbey, *Compliance with CPAP in elderly patients with OSA*. Sleep Med, 2000. **1**(3): p. 209-214.
157. Lindberg, E., et al., *CPAP treatment of a population-based sample--what are the benefits and the treatment compliance?* Sleep Med, 2006. **7**(7): p. 553-60.

158. Yoshida, K., *Effect on blood pressure of oral appliance therapy for sleep apnea syndrome*. Int J Prosthodont, 2006. **19**(1): p. 61-6.
159. Dement, W. and N. Kleitman, *Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl, 1957. **9**(4): p. 673-90.
160. Clark, G.T., et al., *A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea*. Chest, 1996. **109**(6): p. 1477-83.

Annexe I Consentement

FORMULAIRE DE RENSEIGNEMENTS ET DE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ DESTINÉ AUX PARTICIPANTS DU PROJET D'ÉTUDE.

A) RENSEIGNEMENTS AUX PARTICIPANTS :

TITRE DE L'ÉTUDE :

Étude comparative de l'efficacité de deux appareils d'avancement mandibulaire dans le traitement du syndrome des apnées au cours du sommeil : le KLEARWAY® par rapport au SILENCER®.

RESPONSABLE : Luc Gauthier, DMD,

Dentiste, Étudiant à la Maîtrise en Sciences Biomédicales de l'Université de Montréal, [information retirée / information withdrawn]

DIRECTEUR : Gilles Lavigne, DMD, Ph.D, FRCD

CO- DIRECTEUR ACADÉMIQUE : Luc Laberge, PhD,

CO- DIRECTEUR CLINIQUE : Michel Beaudry, MD

SUBVENTION: Ce projet est subventionné par la Fondation de l'Ordre des dentistes du Québec.

1-INTRODUCTION

Le syndrome des apnées obstructives au cours du sommeil (SAS) est une condition médicale sérieuse. Ces arrêts respiratoires, occasionnés par un rétrécissement ou une obstruction des voies aériennes supérieures, peuvent se produire plusieurs fois par nuit amenant ainsi une baisse importante du niveau d'oxygène dans le sang et une fragmentation

du sommeil. À un degré plus élevé, il peut y avoir une somnolence diurne marquée et parfois accompagnée d'une variabilité du rythme cardiaque et d'une augmentation de la pression artérielle.

Les appareils dentaires d'avancement mandibulaire peuvent être bénéfiques dans le traitement du SAS. C'est pourquoi cette étude cherche à déterminer l'appareil le plus efficace pour ce traitement.

2-DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude est de vérifier s'il y a une différence marquée entre ces deux appareils, le KLEARWAY ou le SILENCER, pour le traitement du SAS afin de découvrir lequel, des deux appareils, est le plus efficace pour traiter cette affection. Plusieurs appareils existent sur le marché mais très peu d'études comparatives « face à face » ont été effectuées pour en démontrer leur efficacité thérapeutique ainsi que leur confort. Donc, environ 15 patients seront référés à la clinique de médecine dentaire par la clinique du sommeil pour tester les dits appareils.

3- MODALITÉ DE VOTRE PARTICIPATION À L'ÉTUDE

Si vous êtes diagnostiqué, par la clinique du sommeil, comme ayant un SAS de léger à modéré, i.e. avec un indice d'apnée (I.A.) entre 5 et 30 et que vous acceptez de participer à l'étude, la première étape consistera en 4 visites ou plus, selon les ajustements requis, à la clinique de médecine dentaire du Complexe Hospitalier de la Sagamie. Lors de la première visite, l'hygiéniste vous expliquera le projet de recherche et vous demandera de signer le formulaire de consentement pour confirmer votre participation à l'étude. Elle vous posera des questions sur vos antécédents médicaux et dentaires et sur les médicaments que vous prenez actuellement. Vous devrez également compléter deux brefs questionnaires sur la fatigue et la somnolence. Par la suite le Dr Luc Gauthier procédera à un examen dentaire complet, sans frais, à la prise de radiographies et à la prise d'empreintes. S'il y a des restaurations à effectuer ou des caries à réparer le patient sera référé à son dentiste, et celles-ci (caries) seront aux frais du patient. La deuxième visite sera effectuée après trois

III

semaines. À ce moment, le Dr Gauthier procédera à la mise en bouche du premier appareil et à son ajustement. Vous devrez porter l'appareil pendant deux mois, au cours de votre sommeil, et n'avoir éprouvé aucun problème majeur avant de passer à la deuxième étape.

La deuxième étape du projet se passe au laboratoire de sommeil où vous devrez y passer une nuit. Vous devrez arriver vers 20h30. Le technicien sur place vous fera visiter les lieux et vous montrera votre chambre. Ensuite, on vous apposera des électrodes sur la surface de la tête. Ces électrodes serviront à enregistrer votre sommeil. Le lendemain matin, le technicien vous enlèvera les électrodes et vous pourrez alors retourner chez vous. On vous demandera également de faire un test de vigilance (le PVT -192) qui consiste à appuyer le plus rapidement possible sur un bouton afin d'arrêter un compteur. Aussi, vous devrez compléter les brefs questionnaires de fatigue et de somnolence une deuxième fois. S'il y a lieu, votre transport à la Clinique du sommeil vous sera remboursé.

Pour ce qui est de la confection du deuxième appareil, cette visite se fera dans les 7 jours suivant la polysomnographie de contrôle avec le 1^{er} appareil. Il y aura à ce rendez-vous le retrait du 1^{er} appareil, un examen buccal de contrôle et une seconde prise d'empreinte des deux maxillaires et coulée des modèles en pierre jaune. Les modèles seront ensuite envoyés au laboratoire pour confection du deuxième appareil.

4-CONDITIONS DE PARTICIPATIONS.

Pour pouvoir participer à cette étude vous devrez :

avoir passé une première nuit d'enregistrement polysomnographique et avoir obtenu un diagnostic de SAS de léger à modéré, i.e. un I.A. > 5 et < 30;

posséder au moins 8 dents à chacun des maxillaires pour éviter d'endommager les dents restantes;

faire preuve d'une bonne hygiène dentaire et la maintenir tout au long de l'étude pour éviter d'éventuels problèmes de caries associés au port des appareils.

Vous ne pourrez participer à cette étude si vous avez ou présentez :

des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM);

une fracture à l'un des deux maxillaires qui pourrait entraver l'ouverture de la mâchoire;

une limitation de l'ouverture de la mâchoire;

une déviation mandibulaire à l'ouverture;

des problèmes parodontaux (maladie des gencives);

une tumeur aux maxillaires

une héli-atrophie mandibulaire;

toute malformation des voies aériennes supérieures, ex. : fissure palatine.

une prise de médication qui interfère avec les mécanismes de régulation du sommeil (narcotiques, anti-dépresseurs, anxiolytiques.).

des maladies cardiaques et athéro-sclérotiques

un I.A. élevé, i.e. de plus de 30.

5-AVANTAGES ET BÉNÉFICES SOCIAUX ET PERSONNELS

Nous ne pouvons pas vous promettre que vous retirerez un avantage personnel en participant à la présente étude. Par contre, il n'y aura aucun coût à défrayer pour les appareils, ceux-ci coûtent plus de \$3000.00, ce qui est non négligeable. Les résultats de l'étude nous permettront cependant de mieux connaître l'efficacité des différents appareils et de vous conseiller le meilleur choix thérapeutique pour diminuer votre apnée. Ainsi, d'autres patients, comme vous, pourraient un jour bénéficier de nouvelles connaissances découlant de cette étude à laquelle vous participerez.

6-RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Il n'y a aucun inconvénient direct associé à cette étude si ce n'est le temps requis pour votre participation. Il est toutefois possible que vous ressentiez un inconfort lors de la mise en bouche de l'appareil d'avancement mandibulaire. Il peut en résulter : 1) une salivation excessive, 2) une sensation de douleurs musculaires au réveil et inconfort occlusif (qui disparaîtront quelques minutes après le retrait le matin), 3) une sensibilité dentaire. Ces symptômes devraient cependant s'estomper après 2 ou 3 semaines ou encore suite à des ajustements de l'appareil porté. Dans de rare cas, des douleurs à l'articulation de la mâchoire apparaîtront, douleurs qui disparaîtront après le retrait de l'appareil. Finalement de très rares cas de déplacements dentaires ont été rapportés dans la littérature.

7-DROIT DE REFUS DE PARTICIPER ET LIBERTÉ DE RETRAIT À L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous êtes libre de vous retirer sans préjudice en tout temps sans devoir justifier votre décision. Si vous décidez de vous retirer de l'étude vous devez en aviser le responsable, le Dr Luc Gauthier, verbalement ou par écrit. Vous serez avisé, tout au long de l'étude, de toute nouvelle information susceptible de vous faire reconsidérer votre décision de participer à l'étude. Le responsable pourra vous exclure de l'étude si vous ne respectez pas les directives qui vous ont été données, ou si vous manifestez un effet secondaire sérieux dû aux appareils portés ou si, par suite d'un changement de votre état, la poursuite de votre participation vous exposait à un risque particulier.

8- CARACTÈRE CONFIDENTIEL DES INFORMATIONS

Votre nom et votre adresse ne seront pas entrés dans la base de données informatisée. Chaque sujet se verra attribué un numéro. Les questionnaires seront numérotés et seul le chercheur principal aura la liste des sujets et du numéro qui leur a été accordé. Seuls le chercheur principal et l'assistant de recherche prendront connaissance des renseignements que vous aurez donnés

Cependant, une partie de l'information recueillie devra être vérifiée et les chercheurs impliqués dans le projet consulteront votre dossier de la clinique du sommeil. Le Comité d'éthique à la recherche du Complexe hospitalier de la Sagamie aura également accès à votre dossier de recherche. Les données dénominalisées et codifiées seront conservées sous clé pour une période de 10 ans à la Clinique du sommeil sous la responsabilité du Dr Luc Gauthier. Les résultats des différents tests pourront être versés à votre dossier médical si vous êtes d'accord. Les résultats de l'étude pourront être publiés dans un journal médical ou présentés à des conférences scientifiques sans qu'aucune information permettant de vous identifier n'y apparaisse.

B) CONSENTEMENT

Le Dr Luc Gauthier, dentiste responsable du projet, m'a demandé de participer au projet de recherche («Étude comparative de l'efficacité de deux appareils d'avancement mandibulaire dans le traitement du syndrome des apnées au cours du sommeil (SAS) : le KLEARWAY® par rapport au SILENCER® » .

Je reconnais avoir pris connaissance de ce formulaire de consentement.

Je reconnais avoir reçu toutes les explications nécessaires à mes questions lors de ma rencontre avec le Dr Luc Gauthier ou son représentant.

J'ai été informé que j'ai le droit de demander tout complément d'information, avant, pendant et après l'étude.

J'ai été informé à l'effet que le Comité d'éthique de la recherche du Complexe hospitalier de la Sagamie a accès à mon dossier de recherche.

Cette recherche a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche du Complexe hospitalier de la Sagamie. Pour toutes questions liées à l'éthique et concernant le fonctionnement et les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet, vous pouvez communiquer avec le Comité d'éthique de la

VII

recherche au Complexe hospitalier de la Sagamie, 305, rue Saint-Vallier,
Chicoutimi (Québec) G7H 5H6, au numéro de téléphone (418) 541-1234 poste 2369.

J'ai en ma possession un exemplaire du formulaire de consentement et les numéros de téléphone des personnes-ressources; en cas d'urgence je peux contacter le Dr Luc Gauthier au [information retirée /
information withdrawn]

Je consens à, et je comprends que:

-je dois être informé de tout résultat pertinent concernant les tests et les questionnaires effectués par le médecin responsable du projet, actuellement le Dr Luc Gauthier, ou son remplaçant; en cas de retrait de ma participation à cette étude : que mes données cliniques soient conservées : oui ou non

-les chercheurs impliqués dans le projet joignent les résultats obtenus lors de cette recherche à mon dossier de la Clinique des maladies du sommeil : oui ou non

Je m'engage à informer le responsable du projet, le Dr Luc Gauthier, de tout changement d'adresse.

Signature : _____ Date : _____

(Participant ou son représentant légal)

Nom: _____ Date de naissance _____

(En lettres moulées)

Adresse

Téléphone : (_____) _____

1-Je certifie a) avoir expliqué au signataire les termes du présent formulaire de consentement et d'information; b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard; c) lui avoir clairement indiqué qu'il (elle) reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au présent projet de recherche; et d) que je lui remettrai une copie signée du présent formulaire.

2-Je certifie que toute nouvelle information qui pourrait influencer la décision du sujet à participer à l'étude lui sera communiquée verbalement et par le biais d'un formulaire de consentement éclairé révisé et/ou d'un feuillet d'information révisé sur lequel(s) les nouvelles mentions ou changements ou ajouts seront soulignés.

3-Qu'en cas d'urgence le sujet pourra me contacter aux coordonnées suivantes : Dr Luc Gauthier, téléphone : [information retirée / information withdrawn]

Signature: _____ Date : _____

(Chercheur ou son représentant)

Adresse:

Téléphone : (_____) _____

Témoin :

Signature: _____ Date : _____

(témoin)

Adresse:

Téléphone : (_____) _____

[Signature]