

## Présentation de trois systèmes de stimulation

# La stimulation du nerf hypoglosse comme traitement alternatif de l'apnée obstructive du sommeil

La stimulation du nerf hypoglosse s'est de plus en plus établie comme traitement alternatif de l'apnée obstructive du sommeil. Cet article fournit une vue d'ensemble des systèmes actuellement disponibles, avec une focalisation particulière sur la situation en Suisse.

**Prof. Dr méd. Kurt Tschopp, Dr méd. Christoph Knaus, Dr méd. Dominik Hinder, Dr méd. Samuel Tschopp**

Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Zentrum für interventionelle Schlafmedizin und Schnarchen, Kantonsspital Baselland, Liestal

## Introduction

L'apnée obstructive du sommeil (AOS) touche 6,5–9,0% des femmes et 17–31% des hommes d'âge moyen [1]. En 2015, l'étude suisse Hypno-Laus a même révélé une prévalence nettement plus élevée de l'apnée du sommeil modérée, définie par un indice d'apnée-hypopnée (IAH) >15/heure, s'élevant à 23% chez les femmes et 46% chez les hommes [2]. De nombreuses publications montrent qu'environ 50–60% des personnes concernées ne s'en sortent pas à long terme avec le traitement par masque de ventilation en pression positive continue (PPC) et l'interrompent. Sur le plan terminologique, il convient de faire la distinction entre la non-acceptation de la PPC, l'incompatibilité avec la PPC, l'intolérance à la PPC et l'échec de la PPC. Il y a *non-acceptation de la PPC* lorsque, après avoir été suffisamment informé(e), un traitement nocturne de PPC n'est pas instauré à la demande de la patiente ou du patient. En revanche, il y a *incompatibilité avec la PPC* lorsque des complications et des effets indésirables rendent impossible la poursuite du traitement par PPC. L'*intolérance à la PPC* est définie comme une utilisation de moins de quatre heures par nuit pendant une période prolongée. On parle d'*échec de la PPC* en présence d'un IAH résiduel de >10/heure ou de symptômes diurnes persistants, tels que céphalées matinales, fatigue intense, épuisement et troubles de la concentration, sous traitement par PPC [3].

Dans ces situations, différentes alternatives peuvent tout d'abord être utilisées comme traitement de deuxième ligne, telles qu'une orthèse d'avancée mandibulaire, une uvulo-palato-pharyngoplastie en cas d'amygdales volumineuses ou une thérapie positionnelle en cas d'AOS associée à la position de décubitus dorsal. Ce n'est que lorsque ces mesures ne sont pas possibles ou ne sont pas prometteuses que la stimulation du nerf hypoglosse entre en ligne de compte comme alternative, dans le sens d'un traitement de deuxième ou troisième ligne. La sélection des patientes et patients revêt une importance cruciale. Le tableau 1 présente un aperçu des indications et des contre-indications à l'implantation d'un stimulateur du nerf hypoglosse.

Le nombre d'implantations augmente fortement à l'échelle mondiale, de sorte qu'un nombre croissant de patientes et patients bénéficient de cette forme de traitement. Le nerf hypoglosse étant un nerf purement moteur, il est possible de le stimuler électriquement à des fins thérapeutiques. Le nerf hypoglosse possède des parties qui rétractent la langue, par exemple pour la déglutition, et des fibres nerveuses qui provoquent une protrusion et maintiennent ainsi les voies respiratoires ouvertes. La branche principale du nerf hypoglosse contient à la fois des fibres rétractrices et des fibres protrusives, tandis que la partie distale du nerf contient uniquement des fibres qui déplacent la langue vers l'avant.

**Tableau 1: Aperçu des indications et contre-indications concernant la stimulation du nerf hypoglosse**

	Indications
IAH	>15/heure
Traitement par ventilation en PPC	Non toléré ou ayant échoué
Orthèse d'avancée mandibulaire	Non tolérée ou ayant échoué
IMC	<32 kg/m <sup>2</sup> (dans des cas particuliers <35 kg/m <sup>2</sup> )
Endoscopie du sommeil	Profil de collapsus approprié (voile du palais: antéro-postérieur)
	Contre-indications
Apnée centrale du sommeil	Proportion d'événements centraux dans l'IAH >25%
Nécessité d'une IRM du tronc	Pour le système Inspire® et le système aura6000®
Insomnie	Insomnie d'endormissement ou de continuité du sommeil
Maladies psychiatriques	En particulier dépression

IAH: indice d'apnée-hypopnée; IMC: indice de masse corporelle; PPC: pression positive continue; IRM: imagerie par résonance magnétique.



**Prof. Dr méd. Kurt Tschopp**  
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kantonsspital Baselland



**Figure 1:** Système Inspire®: Electrode de stimulation sur le nerf hypoglosse (A), générateur d'impulsions (B), télécommande (C).

Photos des auteurs

Les trois systèmes actuellement disponibles en Suisse et leur application sont présentés ci-dessous.

### Système Inspire®

Le système Inspire® (Inspire Medical, Inc., Golden Valley, Minnesota, Etats-Unis; fig. 1A-1C) a été le premier système de stimulation du nerf hypoglosse. L'entreprise s'est développée à partir du domaine des stimulateurs cardiaques. La première implantation d'un système précurseur a eu lieu en 2001 et l'homologation CE (Conformité Européenne) pour la version actuelle de l'appareil a été obtenue en 2010.

Il s'agit d'un système alimenté par une batterie. Une électrode de stimulation est placée autour du nerf hypoglosse distal, c'est-à-dire là où il n'y a que des fibres protrusives. L'implantation nécessite deux incisions unilatérales, une sous-mentale et une autre à environ 4 cm sous la clavicule. Le système Inspire® est généralement implanté du côté droit. En présence d'un stimulateur cardiaque implanté du côté gauche, il est tout de même possible d'implanter le système Inspire®. La stimulation se fait unilatéralement par le nerf hypoglosse droit. Des études ont cependant montré que dans 40-50% des cas, il existe une innervation croisée du nerf hypoglosse droit vers le côté opposé, ce qui entraîne une protrusion linguale presque orthograde, alors que dans le cas d'une innervation purement unilatérale, la langue dévie du côté opposé lors de la stimulation.

Avant d'implanter le système Inspire®, il faut toujours effectuer une endoscopie du sommeil. Seules les personnes présentant un collapsus vélaire antéro-postérieur peuvent bénéficier d'une implantation réussie. Chez les patientes et patients présentant un collapsus concentrique complet au niveau vélaire, le traitement avec ce système n'est pas efficace.

La batterie du système Inspire® a une durée de vie garantie de 8-12 ans. Le remplacement

de la batterie peut être effectué en ambulatoire, comme pour un stimulateur cardiaque.

Le système Inspire® n'est que partiellement compatible avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ce qui signifie qu'il est possible de réaliser une IRM des membres inférieurs et de la tête jusqu'à 1,5 Tesla, mais pas une IRM des épaules, du thorax ou de l'abdomen. L'entreprise Inspire Medical a annoncé qu'une compatibilité illimitée du système avec l'IRM est attendue pour le premier trimestre 2023.

Les porteuses et porteurs d'un tel implant activent le dispositif avant de s'endormir à l'aide d'une télécommande et peuvent régler eux-mêmes l'intensité de la stimulation dans une plage définie au préalable par le médecin. Un capteur entre la deuxième et la troisième côte détecte l'inspiration pendant le sommeil et une impulsion nerveuse est envoyée en conséquence.

Une publication portant sur l'implantation de ce système chez 1017 personnes a montré une réduction de l'IAH de 33/heure (écart-type [ET]  $\pm 15$ /heure) à 14/heure (ET  $\pm 15$ /heure) en postopératoire lors du suivi à 12 mois. La somnolence diurne (mesurée à l'aide de l'échelle «Epworth Sleepiness Scale» [ESS]) s'est améliorée de 11 (ET  $\pm 6$ ) à 7 points (ET  $\pm 5$ ). Le traitement a été utilisé en moyenne pendant 5,6 heures (ET  $\pm 2$ ) par nuit [4].

Plus de 25 000 personnes atteintes d'AOS se sont déjà vues implanter ce dispositif à travers le monde et il existe plus de 150 publications scientifiques sur le sujet.

### Système Genio®

Le système Genio® (Nyxoah SA, Mont-Saint-Guibert, Belgique; fig. 2A-2C) a reçu l'homologation CE en 2016.

Cet implant permet de stimuler les deux nerfs moteurs de la langue, à savoir le nerf hypoglosse droit et le nerf hypoglosse gauche, et ce dans la région distale. Les électrodes sont implantées par une incision sous-mentale. Elles sont appliquées à plat sur les segments ner-

veux distaux. La transmission de l'énergie se fait par un champ électromagnétique. A cet effet, on utilise une puce d'activation qui est rechargée par un chargeur branché sur une prise de courant. Pour le traitement, la patiente ou le patient retire la puce d'activation du chargeur et la place sur le patch jetable collé préalablement sous le menton, qui contient une électrode. Avant l'opération, les patientes et patients reçoivent un patch à porter à titre d'essai afin d'exclure une allergie au patch.

La stimulation du nerf hypoglosse se fait de manière cyclique à une fréquence et une durée prédéfinies, adaptées à la fréquence respiratoire pendant le sommeil. L'intensité de la stimulation est réglée individuellement. Le système Genio® n'est pas déclenché par l'inspiration; les utilisatrices et utilisateurs adaptent leur respiration au cycle de stimulation.

Le système Genio® est entièrement compatible avec l'IRM (1,5 et 3,0 Tesla).

Il n'existe qu'une publication australienne portant sur 27 personnes implantées, dont les données ont finalement pu être évaluées pour 22 d'entre elles [5]. Pour cette étude, seuls des patientes et patients qui présentaient un collapsus vélaire antéro-postérieur à l'endoscopie du sommeil se sont vus implanter le dispositif. L'IAH était de 24/heure (ET  $\pm 12$ /heure) en préopératoire et a été réduit à 13/heure (ET  $\pm 10$ /heure) après l'implantation du système Genio®. Le résultat global sur l'ESS est passé de 11 (ET  $\pm 5$ ) en préopératoire à 8 points (ET  $\pm 5$ ). Au total, 91% des patientes et patients atteints d'AOS ont déclaré avoir utilisé le système de stimulation pendant plus de cinq heures chaque nuit. Les ronflements socialement gênants, qui nécessitaient de quitter la chambre à coucher commune chez les couples, ont été réduits de 96 à 35%.

L'entreprise Nyxoah a annoncé en juillet 2021 que des personnes souffrant d'AOS avec un collapsus vélaire concentrique ont également pu être implantées avec succès dans le



Figure 2: Système Genio®: Implant (A), stimulateur et station de charge (B), patiente avec stimulateur (C).

cadre d'une étude de suivi. Les données de cette étude ont été présentées sous forme de poster au «World Sleep Congress» en mars 2022 et sont actuellement en cours de publication. Jusqu'à présent, le système Genio® a été implanté chez moins de 500 personnes dans le monde. Des études multicentriques de plus grande envergure sont cependant en cours actuellement en Europe et aux Etats-Unis.

#### Système aura6000®

Le système aura6000® (LivaNova, Houston, Texas, Etats-Unis; fig. 3A–3B) a reçu l'homologation CE en 2012.

Ce système nécessite deux incisions pour l'implantation, l'une sous la mandibule et l'autre sous la clavicule droite. Une électrode de stimulation avec six surfaces de contact circulaires est appliquée sur la branche principale du nerf hypoglosse. Ces surfaces de contact sont configurées après l'opération de manière à obtenir un raidissement de la langue et une protrusion linguale. L'intervention est plus simple que pour les deux systèmes présentés précédemment, car

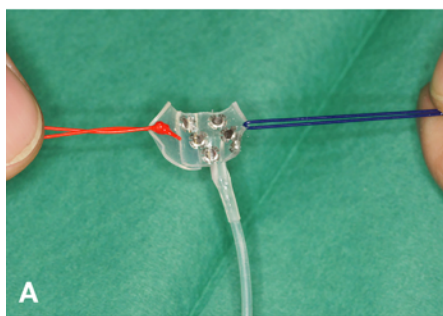


Figure 3: Système aura6000®: Implant et télécommande (A), électrode de stimulation appliquée sur la branche principale du nerf hypoglosse (B).

la branche principale du nerf hypoglosse est facile à atteindre et il n'est pas nécessaire d'identifier les fibres protrusives en peropératoire. Cependant, le réglage postopératoire des paramètres de stimulation est plus complexe, car, plus tard au laboratoire du sommeil, les fibres rétractiles doivent être exclues avec ce système. La stimulation n'est pas déclenchée par la respiration, mais selon un cycle fixe. Le générateur d'impulsions est implanté à environ 4 cm en dessous de la clavicule, du côté droit. La batterie de ce générateur doit être rechargée par induction transcutanée, si possible quotidiennement, mais au plus tard après trois jours. Le processus de charge dure 20 minutes. La durée de vie du générateur d'impulsions est de 15 ans.

Une première publication datant de 2016 et portant sur 46 patientes et patients a montré une réduction de l'IAH de 35/heure (ET  $\pm 22$ /heure) en préopératoire à 25/heure (ET  $\pm 23$ /heure) en postopératoire [6]. Le score de l'ESS s'est amélioré, passant de 12 (ET  $\pm 5$ ) à 8 (ET  $\pm 4$ ) [6]. Avec le système aura6000®, aucune endoscopie du sommeil n'est nécessaire en préopératoire et l'implantation serait possible aussi bien en cas de collapsus vélaire antéro-postérieur que concentrique. Le système aura6000® n'est pas compatible avec l'IRM.

Une étude multicentrique initiée en 2018 en Europe a été interrompue pour des raisons inconnues. En 2021, après une révision technique du système, une nouvelle étude multicentrique a commencé aux Etats-Unis. Près de 500 implantations du système aura6000® ont été réalisées à ce jour dans le monde.

#### Discussion et situation en Suisse

En Suisse, les premières implantations du système Inspire® ont été réalisées en 2014 à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne à Liestal. Au moment de la présente publication, plus de 140 implantations ont déjà été réalisées en Suisse, dont pas moins de 79 au Centre d'implantation de la Clinique des maladies ORL de l'hôpital cantonal de Liestal, les autres au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) à Lausanne, à l'Inselspital de Berne, à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall et, pour la première fois en 2022, à l'Ospedale Regionale de Lugano. Le

système Genio® a été implanté pour la première fois en Suisse en 2021, chez trois personnes souffrant d'AOS à la clinique ORL de Liestal et chez deux personnes à l'hôpital cantonal de Saint-Gall. La clinique ORL de l'hôpital cantonal de Liestal participe en tant que centre suisse à l'étude multicentrique européenne sur le système Genio®. Le système aura6000® n'a pas encore été implanté en Suisse.

Le tableau 2 résume les principales caractéristiques des trois systèmes implantables, avec leurs avantages et inconvénients respectifs. Des succès thérapeutiques sont possibles avec les trois systèmes. Les données scientifiques disponibles ne permettent toutefois pas de dire actuellement si l'un des systèmes présente une efficacité supérieure aux autres. Le fait est toutefois que l'on dispose de loin de la plus grande expérience avec le système Inspire®.

Pour poser l'indication d'une stimulation du nerf hypoglosse au moyen du système Inspire® ou Genio®, une endoscopie du sommeil est nécessaire au préalable. Jusqu'à présent, les implantations concernaient surtout des personnes présentant un collapsus des voies respiratoires dans le sens antéro-postérieur. Un collapsus concentrique est en principe à considérer comme défavorable. Des indices suggèrent que les implantations avec le système Genio® ou aura6000® peuvent être réalisées avec succès même en cas de collapsus concentrique. L'hypothèse est que la stimulation bilatérale est décisive pour le système Genio® et que la tonification générale des muscles des voies respiratoires supérieures est décisive pour le système aura6000®. Les études réalisées à ce jour ne permettent cependant pas encore de tirer des conclusions définitives.

Les complications sont rares. Si des complications surviennent, il s'agit de cicatrices hyperplasiques, de douleurs dans la zone d'implantation ou d'érosions de la face inférieure de la langue dues à la protrusion. En outre, des infections locales de la plaie sont possibles. Comme pour tout implant, des problèmes techniques ne sont pas à exclure, mais la technique répond aux normes de sécurité les plus élevées. L'effet indésirable le plus fréquent est le fait que la stimulation perturbe le sommeil des patientes et patients. Cela peut avoir pour conséquence

qu'une intensité de stimulation suffisante du point de vue de la médecine du sommeil ne soit pas tolérée, en particulier en position couchée sur le dos. Cela concerne surtout les patientes et patients souffrant d'AOS et d'une insomnie concomitante. Lors de la pose de l'indication, la prudence est donc de mise chez les personnes souffrant de troubles de l'endormissement ou de la continuité du sommeil. Dans ces cas, il est recommandé d'effectuer un traitement de l'insomnie avant l'implantation. En l'absence d'amélioration de l'insomnie, ces personnes n'entrent pas en ligne de compte pour l'implantation d'un stimulateur du nerf hypoglosse.

D'une manière générale, on peut dire que l'implantation d'un stimulateur du nerf hypoglosse est une opération sûre, avec peu de complications et peu contraignante pour les personnes concernées. Une hospitalisation de deux à trois jours seulement est nécessaire. Le suivi est assuré à proximité du domicile dans des centres de médecine du sommeil disposant de compétences spécifiques dans le traitement par stimulation du nerf hypoglosse des patientes et patients atteints d'AOS.

La réduction de l'IAH obtenue avec la stimulation du nerf hypoglosse est souvent inférieure à celle obtenue avec un traitement par masque de ventilation en PPC. Tant notre propre expérience que les données de la littérature actuelle montrent que l'amélioration de la somnolence diurne est largement indépendante de la réduction de l'IAH. Cela peut s'expliquer par le fait qu'avec la stimulation du nerf hypoglosse, les apnées disparaissent ou se transforment en hypopnées qui, malgré un IAH résiduel, ren-

dent le sommeil plus réparateur, ce qui permet aux personnes concernées de se réveiller plus reposées le matin. Une étude menée à l'hôpital cantonal de Liestal a montré que plus de 80% des patientes et patients étaient satisfaits de leur traitement [7].

En ce qui concerne la pose de l'indication, il est essentiel de souligner que la stimulation du nerf hypoglosse est un traitement de deu-

## L'essentiel pour la pratique

- La stimulation du nerf hypoglosse est une alternative thérapeutique essentielle pour les personnes souffrant d'apnée obstructive du sommeil (AOS) qui sont intolérantes à la pression positive continue (PPC).
- En cas d'intolérance à la PPC, la stimulation du nerf hypoglosse devrait être envisagée lorsque l'IAH est >15/heure, qu'il y a moins de 25% d'événements centraux, que l'indice de masse corporelle est inférieur à 35 kg/m<sup>2</sup> et qu'il n'y a pas d'insomnie ni de troubles psychiatriques (par ex. dépression).
- La stimulation du nerf hypoglosse s'est établie et a fait ses preuves dans la médecine du sommeil en tant que traitement de deuxième ou troisième ligne.
- L'implantation doit être effectuée dans un centre disposant de l'expérience nécessaire et d'un nombre de cas suffisamment élevé.
- Le suivi est effectué à proximité du domicile dans des laboratoires du sommeil possédant des compétences spécifiques dans le domaine de la stimulation du nerf hypoglosse.

xième ou troisième ligne, qui nécessite une sélection minutieuse des patientes et patients. Des mesures générales, telles que la perte de poids, l'évitement de l'alcool et des recommandations sur l'hygiène du sommeil, font partie intégrante du traitement des personnes souffrant d'AOS. Seules les personnes qui n'ont pas toléré le traitement de ventilation en PPC et chez lesquelles un traitement avec une orthèse d'avancée mandibulaire a échoué ou n'est pas possible en raison de leur état dentaire devraient bénéficier d'une implantation. L'efficacité de la stimulation du nerf hypoglosse est documentée par de nombreuses études d'excellente qualité et a donc trouvé sa place dans les lignes directrices sur le traitement de l'AOS [8]. La stimulation du nerf hypoglosse constitue une extension majeure des possibilités thérapeutiques en médecine du sommeil et gagnera sans aucun doute en importance à l'avenir.

## Correspondance

Prof. Dr méd. Kurt Tschopp  
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten  
Kantonsspital Baselland  
Mühlemattstrasse 13  
CH-4410 Liestal  
kurt.tschopp[at]ksbl.ch

## Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

## Références

- 1 Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14.
- 2 Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310-8.
- 3 Fietze I, Ficker JH, Heiser C, Hofauer B, Schädlich S, Warmuth R, Stuck BA. Wenn CPAP nicht genutzt oder nicht vertragen wird – Vorschlag für eine standardisierte Terminologie. *Somnologie.* 2020;24:102-5.
- 4 Thaler E, Schwab R, Maurer J, Soose R, Larsen C, Stevens S, et al. Results of the ADHERE upper airway stimulation registry and predictors of therapy efficacy. *Laryngoscope.* 2020;130(5):1333-8.
- 5 Eastwood PR, Barnes M, MacKay SG, Wheatley JR, Hillman DR, Nguyễn XL, et al. Bilateral hypoglossal nerve stimulation for treatment of adult obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2020;55(1):1901320.
- 6 Friedman M, Jacobowitz O, MS Hwang, Bergler W, Fietze I, Rombaux P, et al. Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *Laryngoscope.* 2016;126(11):2618-23.
- 7 Hinder D, Schams SC, Knaus C, Tschopp K. Home sleep apnea testing with peripheral arterial tonometry to assess outcome in upper airway stimulation. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(9):2197-2205.
- 8 Stuck BA, Arzt M, Fietze I, Galetke W, Hein H, Heiser C, et al. Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. AWMF-Registernummer 063-001 – Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM). *Somnologie.* 2020;24:176-208.

**Tableau 2: Aperçu des caractéristiques des différents systèmes de stimulation du nerf hypoglosse en cas d'apnée obstructive du sommeil**

	Système Inspire®	Système Genio®	Système aura6000®
<b>Endoscopie du sommeil préopératoire</b>	Nécessaire	Nécessaire	Pas forcément nécessaire
<b>Incision(s) cutanée(s)</b>	2	1	2
<b>Alimentation en énergie</b>	Batterie	Champ électromagnétique via un stimulateur externe	Batterie rechargeable (charge inductive)
<b>Durée de vie de la batterie</b>	Au moins 11 ans	(Sans batterie)	Au moins 15 ans
<b>Stimulation</b>	Unilatérale	Bilatérale	Unilatérale
<b>Compatibilité avec l'IRM</b>	Compatible pour la tête et les membres inférieurs jusqu'à 1,5 Tesla	Compatible sans restriction	Incompatible
<b>Nombre de patients dans le monde</b>	>25 000	<500	<500
<b>Nombre de patients en Suisse</b>	>140	5	Aucun

Situation au: 10 octobre 2022.