

**Université de Paris, Paris Saclay, UPEC**

---

Année 2019-2020

**MEMOIRE**

Pour la

**Spécialité de Master**

**BIOLOGIE PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE**

**de la RESPIRATION et du SOMMEIL**

Par

VALENTIN Rémi

Présenté le 1er octobre 2020

**Effet de la stabilisation des voies aériennes supérieures par orthèse d'avancée mandibulaire sur l'interaction posturo-respiratoire dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil**

**Stage réalisé sous la direction de :**

Valérie Attali, Marie-Cécile Niérat

**Laboratoire d'accueil :**

UMRS 1158

Neurophysiologie Respiratoire

Expérimentale et Clinique



# SOMMAIRE

<b>1. Introduction</b>	<b>1</b>
<b>2. Contexte scientifique</b>	<b>1</b>
2.1. Posture et équilibre.....	1
2.2. Physiologie respiratoire .....	3
2.3. Interaction posturo-respiratoire en physiologie.....	5
2.4. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil.....	7
2.5. Dysfonction de l'interaction posturo-respiratoire dans le SAOS.....	10
<b>3. Hypothèse et objectif</b>	<b>13</b>
<b>4. Matériel et méthodes</b>	<b>14</b>
4.1. Éthique .....	14
4.2. Inclusion des patients .....	14
4.3. Acquisition des données .....	15
4.4. Analyse statistique .....	18
<b>5. Résultats</b>	<b>19</b>
5.1. Description de la population.....	19
5.2. Effet du port de l'OAM sur l'alignement postural .....	20
5.3. Effet de la stabilisation des VAS sur la stabilométrie.....	24
5.4. Effet de la stabilisation des VAS sur le couplage posturo-respiratoire...25	
<b>6. Discussion</b>	<b>27</b>
6.1. Normalisation de l'alignement postural par l'OAM.....	27
6.2. Normalisation du couplage posturo-respiratoire par l'OAM.....	28
6.3. Stabilité des VAS et IPR .....	29
6.4. Limites de l'étude.....	30
<b>7. Conclusion</b>	<b>31</b>
<b>8. Bibliographie</b>	<b>31</b>
<b>9. Annexes</b>	<b>35</b>

## ***Lexique***

AmpAP : Amplitude de déplacement antéro-postérieur du CP

AmpML : Amplitude de déplacement médio-latéral du CP

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

CP : Centre de Pression

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

FR : Fréquence Respiratoire

IAH : Index d'Apnées-Hypopnées

IPR : Interaction Posturo-Respiratoire

PPC : Pression Positive Continue

PSG : Polysomnographie

REmAP : Émergence Respiratoire antéro-postérieure

REmML : Émergence Respiratoire médio-latérale

R3S : Respiration Réanimation Réhabilitation et Sommeil

SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

VAS : Voies Aériennes Supérieures

## **1. Introduction**

Les patients atteints de pathologies respiratoires chroniques ont des atteintes spécifiques de la posture et de l'équilibre avec potentiellement un risque accru de chute (Attali et al. 2019a ; Bailleul et al. 2018). C'est une comorbidité souvent oubliée de la prise en charge de ces patients mais qui constitue une limitation fonctionnelle et un facteur de risque. Les systèmes respiratoire et postural partagent un certain nombre de structures notamment musculo-squelettiques. Ainsi la ventilation induit un mouvement d'expansion thoracique et modifie la courbure rachidienne (Attali et al. 2019a) ce qui représente un déséquilibre intrinsèque et une oscillation du corps spécifique à la respiration à chaque cycle ventilatoire (Hamaoui et al. 2010). La coexistence de la perturbation posturale d'origine respiratoire et des mécanismes de compensation de cette perturbation définissent l'interaction posturo-respiratoire (IPR) physiologique. Une précédente étude de notre équipe a montré qu'il existait une dysfonction du contrôle central de l'IPR dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), potentiellement corrélée à l'altération des propriétés mécaniques des voies aériennes supérieures (VAS) (Clavel et al. 2020a). Le présent travail s'appuie sur ces éléments et a pour objectif de tester l'effet de la stabilisation des VAS sur l'interaction posturo-respiratoire afin d'étayer notre hypothèse de l'existence d'un lien entre propriétés mécaniques des VAS et IPR.

## **2. Contexte scientifique**

### **2.1. Posture et équilibre**

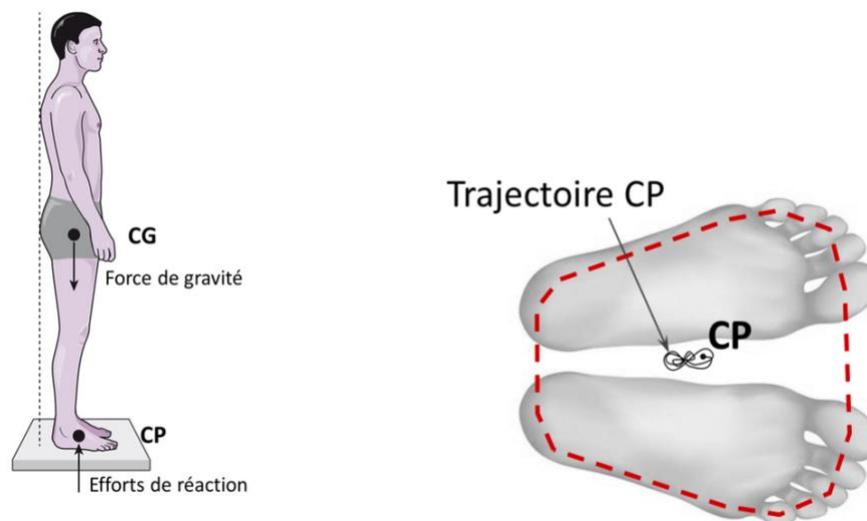
#### **2.1.1. Définitions et fonctions**

Le système postural a pour objectif le maintien de la station érigée et sa stabilité dans l'espace. Pour cela, il reçoit des afférences extéroceptives et relaie des informations externes au corps ou proprioceptives et relaie des informations internes au corps. Le système nerveux central (SNC) intègre ces informations de spatialité et élabore une réponse efférente vers les muscles du tonus postural.

Le terme de posture se définit comme la position relative des segments corporels les uns par rapport aux autres et par rapport à un repère inertiel extérieur au corps (Paillard, 1976).

Le contrôle postural constitue l'un des aspects fondamentaux de l'activité motrice, car il assure les fonctions (i) de stabilisation : en opposition aux forces extérieures notamment gravitationnelle pour assurer l'équilibre de la position du corps et (ii) d'orientation des segments corporels indispensable afin d'effectuer un mouvement volontaire (Massion, 1992).

L'équilibre mécanique du corps, en condition statique, est défini par la superposition du centre de gravité (CG) (où s'applique la force gravitationnelle) et du centre de pression (CP) (point d'application de la force résultante du sol) (fig.1).



**Figure 1: Représentation de l'équilibre statique d'un sujet debout**

Gauche : position du centre de gravité (CG) et du centre de pression (CP) en équilibre statique. Droite : polygone de sustentation (rouge) et déplacement du CP.

*Péninou, G. and Colné, P. 2018. La posture debout : biomécanique fonctionnelle, de l'analyse au diagnostic*

En condition réelle, le maintien de l'équilibre mécanique se fait grâce au tonus postural des muscles striés squelettiques. Ce tonus ne peut pas être constant et par conséquent les variations minimales de ce tonus font varier la position du CG et donc la position du CP. Cette oscillation imperceptible du corps peut être mesurée par stabilométrie sur une plateforme de force. L'équilibre est alors défini par la projection du CG dans le polygone de sustentation (surface d'appui des pieds au sol). Ainsi ce que l'on appelle communément « fonction de l'équilibre » fait référence à la capacité du système postural à maintenir une posture érigée, instable de nature, notamment grâce au contrôle postural.

### 2.1.2. Modulation centrale du contrôle postural

Pour garder une station érigée au repos, le contrôle postural module en permanence le tonus des muscles posturaux sur la base d'informations afférentes notamment des appareils vestibulaire (Horak et al. 1994), visuel (Lacour et al. 1997) et proprioceptif (Inglis et al. 1994) qui sont transmises en continu au SNC.

Pour maintenir l'équilibre lors d'une perturbation interne ou externe, volontaire ou non, le contrôle postural a recours à deux stratégies : (i) anticipatoire lorsque le mouvement ou la perturbation est connue et l'ajustement postural est « pré-programmée », ou compensatoire lorsque l'ajustement postural à lieu a posteriori (Massion, 1992). Perennou et al. (2008), ont montré que le contrôle postural implique également certaines ressources cognitives et exécutives permettant notamment la reconnaissance de la verticale gravitaire ou les ajustements posturaux anticipatoires

Un exemple d'ajustement postural anticipatoire (APA) lors de l'élévation rapide du bras est la contraction du triceps sural et du quadriceps homolatéral ainsi que des muscles du tronc précédent le mouvement du bras (Belenk'ii et al. 1967). Une étude de Slobounov et al. (2005) a localisé, pour un mouvement d'inclinaison vers l'avant, des activités corticales au niveau du cortex moteur, de l'aire motrice supplémentaire (AMS) et de la représentation des pieds au sein de l'aire somesthésique. Cette étude suggère l'importance de l'intégration centrale des informations somesthésiques dans le contrôle de l'équilibre debout perturbé.

La respiration sous contrôle central bulbaire (automatique) et cortical implique une activité musculaire, un mouvement ventilatoire pour assurer la conduction de l'air. Il s'agit d'autant de perturbations potentielles pour le contrôle postural.

## **2.2. Physiologie respiratoire**

### 2.2.1. Voies aériennes supérieures

Les voies aériennes supérieures (VAS) s'étendent du nez à la trachée en comprenant : la cavité nasale (des narines aux choanes), le pharynx (des choanes aux cordes vocales) et le larynx.

Le pharynx est ancré dans une «boite osseuse », constituée du rachis cervical en arrière et de la mandibule en avant et latéralement, par les muscles constituant ses parois, ce qui en fait

le segment souple des VAS. Cette caractéristique permet au pharynx d'assurer les fonctions de ventilation, de déglutition et de phonation. Cependant elle implique également qu'à l'inspiration, la pression négative tend à collaber le pharynx. En physiologie, à l'éveil, l'activité des muscles de la paroi du pharynx stabilisent ce dernier et empêchent le collapsus. La stabilité des VAS dépend donc de la taille du pharynx (facteurs anatomiques) mais également du rôle actif des muscles « dilatateurs des VAS » (facteurs non anatomiques).

### 2.2.2. Muscles respiratoires

Concernant les VAS : les muscles génioglosse, palatoglosse, palatopharyngien et élévateur du voile du palais ancrent le pharynx aux structures osseuses périphériques. Leurs actions respectives sur les structures d'ancrage du pharynx élargit son diamètre, ils sont considérés comme les muscles dilatateurs des VAS. Leur contraction précède celle du diaphragme lors de l'inspiration et permet de stabiliser le pharynx face à la pression négative générée par le diaphragme (Wang et al. 2007), c'est pourquoi ils font partie des muscles respiratoires.

D'autre part, le diaphragme est souvent considéré comme le principal muscle de la respiration, il sépare les cavités thoracique et abdominale. Il s'insère sur les dernières côtes et sur la face antérieure des vertèbres lombaires. Sa contraction à l'inspiration, créer un effet « piston » par rapport à la cage thoracique rigidifiée par la contraction des muscles intercostaux. Cette dépression de la cavité thoracique relayée au poumon par la plèvre permet le flux d'air entrant et donc l'inspiration (West, 2017).

De plus, les intercostaux externes et les scalènes participent à l'inspiration par un mouvement de stabilisation et d'expansion thoracique lors de l'inspiration. Leur contraction permet le mouvement des côtes en trois dimensions : vers le haut, en avant et latéralement. Ces muscles s'insèrent sur la face dorsale des vertèbres thoraciques en proximal et se terminent sur la face supérieure des côtes.

Enfin, l'expiration au repos est une phénomène passif, cependant à l'effort, les abdominaux et les intercostaux internes ont une fonction d'expiration active pour adapter la ventilation à l'effort réalisé.

### 2.2.3. Fonction posturale des muscles respiratoires

Certains muscles posturaux comme les abdominaux, peuvent devenir effecteurs respiratoires sous certaines conditions (expiration forcée).

De la même manière, plusieurs muscles effecteurs respiratoires assurent également un rôle dans le maintien de la posture érigée. Le diaphragme par exemple, est actif lors de mouvements nécessitant une « fixation » du rachis comme, par exemple, un effort de soulèvement d'une charge. On observe alors une co-activation du diaphragme et des abdominaux (Wedin et al. 1998). On peut également observer une activation synchrone du diaphragme avec un mouvement de rotation du tronc (Hudson et al. 2011).

### **2.3. Interaction posturo-respiratoire en physiologie**

La respiration est un phénomène complexe impliquant entre autres : une commande ventilatoire centrale, une activité musculaire, un mouvement d'expansion thoracique. Ces éléments constituent des forces de déséquilibre intrinsèque, et une perturbation posturale imputable à la respiration qui seront détaillés dans ce chapitre.

La coexistence de la perturbation posturale d'origine respiratoire et de les mécanismes de compensation de cette perturbation définissent l'interaction posturo-respiratoire (IPR) physiologique.

#### **2.3.1. Effets du volume pulmonaire sur la posture**

Lors de l'inspiration, les muscles inspiratoires, en modifiant l'orientation des côtes, induisent une expansion de la cage thoracique (Dally, 1908). Les côtes étant solidaires du rachis via les articulations costo-vertébrales, chaque mouvement respiratoire crée une contrainte sur le rachis thoracique et modifie sa courbure et la posture du sujet. Cette modification posturale est particulièrement marquée lors des variations extrêmes de volume pulmonaire (Attali et al. 2019a ; fig. 2). Ces modifications considérables de la courbure rachidienne thoracique doivent impérativement être compensées par des modifications de la courbure du rachis cervical et de l'orientation du bassin pour maintenir la tête au-dessus du bassin et garantir les conditions d'un équilibre optimal (Attali et al. 2019a).

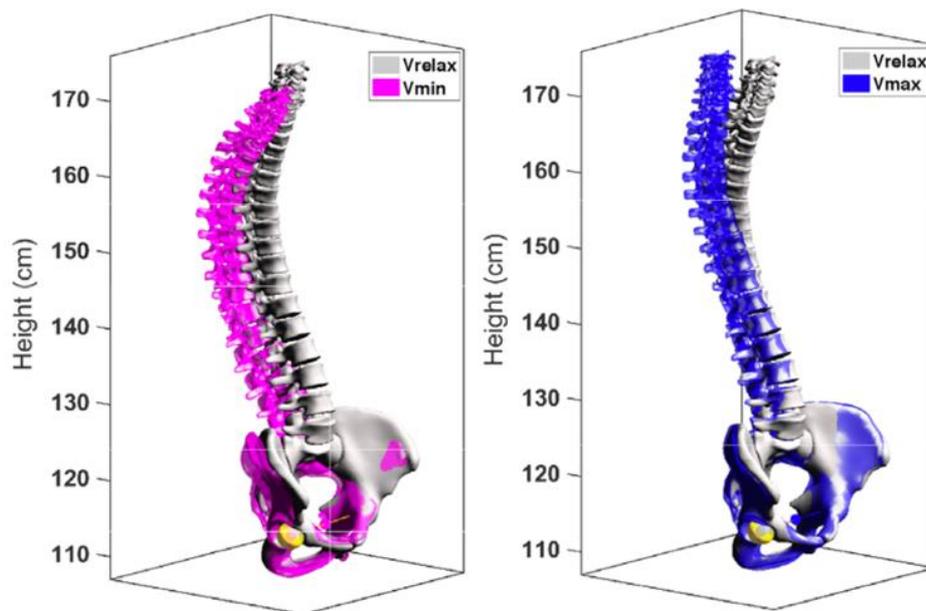


Figure 2 : Reconstruction 3D de la courbure rachidienne aux volumes pulmonaires extrêmes, par rapport au volume de repos, à partir de radiographies biplanaires (EOS)

Gris (Vrelax) : capacité résiduelle fonctionnelle (volume pulmonaire de repos) ; rose (Vmin) : volume résiduel (volume pulmonaire minimum) ; bleu (Vmax) : capacité pulmonaire totale (volume pulmonaire maximum). On observe une modification de la courbure sagittale du rachis lors des variations extrêmes du volume pulmonaire : une hypercyphose thoracique au volume résiduel (rose) ; une diminution de la cyphose thoracique à la capacité pulmonaire totale (bleu).

Attali et al. 2019a

### 2.3.2. Effets de la ventilation sur le contrôle postural

Outre la posture, la respiration naturelle constitue également une « perturbation » pour le maintien de l'équilibre. Cette perturbation se traduit, lors de l'enregistrement sur une plateforme de force, par des oscillations minimales du centre de pression. Le lien avec le cycle ventilatoire a été mis en évidence par la disparition de ces oscillations lors de l'apnée (Caron et al. 2004), et leur augmentation lors d'une hyperventilation, que celle-ci soit volontaire (Hamaoui et al. 2010) ou induite par l'hypercapnie (David et al. 2012).

La synchronisation de la perturbation posturale ventilatoire et de la contre-perturbation peut être mesurée par un « index de couplage ventilatoire » : l'émergence respiratoire. Il s'agit d'un pourcentage indiquant le poids de l'origine ventilatoire pour une perturbation posturale enregistrée.

Les perturbations induites par la respiration doivent être compensées à chaque cycle ventilatoire pour maintenir l'alignement postural et donc l'équilibre. Il existe une variation du

tonus des muscles spinaux et des contractions stabilisatrices des muscles pelviens en phase avec la respiration (Shirley et al. 2003 ; Talasz et al. 2010). D'autre part, le mouvement ventilatoire induit des ajustements posturaux dans chaque articulation (cheville, genou, hanche, rachis, tête), le long de la chaîne multi-articulaire des pieds à la tête (Clavel et al. 2020b).

### 2.3.3. Contrôle central de l'interaction posturo-respiratoire

Sur le plan mécanique il existe une synergie entre fonction ventilatoire et fonction posturale au sein du système musculo-squelettique. Une étude de Hodges et al. (1997) a montré que, pour un déséquilibre postural intrinsèque induit par un mouvement d'élévation de bras répété, la contraction du diaphragme précède alors la contraction du deltoïde (Hodges et al 1997). Du fait de la prédictibilité de la perturbation l'activité du diaphragme est alors préprogrammée et anticipatoire de la perturbation posturale induite. D'autre part, la respiration fait l'objet, en plus d'un contrôle bulbaire automatique, d'un contrôle dit supra-pontique faisant intervenir des structures corticales (aires motrice, pré-motrices et AMS), également impliquées dans l'initiation du mouvement et sa préparation (Raux et al., 2007). Ces observations sous-tendent donc l'existence d'un contrôle cortical de l'IPR.

Ces conclusions sont appuyés par l'existence d'une altération de l'IPR chez des patients ayant eu un accident vasculaire cérébral cortical (Manor et al., 2012). En outre l'existence de phénomènes de « compétition attentionnelle » atteste d'une forte interaction entre système postural, respiration et cognition (Lawi et al., 2020) et plaide également en faveur d'une régulation corticale de l'IPR. Dans ce contexte, il a été montré récemment qu'une charge cognitive (double tâche) induisait une modulation importante de l'IPR et de sa distribution le long de la chaîne articulaire (Clavel et al. *EJAP* 2020b).

## **2.4. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil**

### 2.4.1. Définition et épidémiologie

Le SAOS est une pathologie respiratoire chronique caractérisée par des épisodes de collapsus répétés au cours du sommeil : apnées (collapsus complet) et d'hypopnées (collapsus partiel) (Jordan et al. 2014). Une apnée est caractérisée par un arrêt du flux aérien d'une durée

supérieure ou égale à 10 secondes, la reprise respiratoire coïncidant habituellement avec un éveil très bref ou l'allègement du sommeil.

Le SAOS est défini par un enregistrement polysomnographique ou polygraphique révélant un index d'apnée ou d'hypopnée (IAH) supérieur à 5 événements par heure de sommeil ainsi que par la présence d'une somnolence diurne excessive ou la présence de deux des symptômes suivants : ronflements, nycturie ou suffocation pendant le sommeil, sommeil non réparateur, difficultés de concentration, fatigue diurne. Le SAOS modéré est défini par un IAH entre 15 et 30/h, le SAOS sévère par un IAH supérieur ou égal à 30/h (recommandations SPLF 2010).

La prévalence du SAOS (IAH>5/h associé aux symptômes susmentionnés) par la cohorte « historique » est estimée à 2% chez les femmes et 4% chez les hommes (Young et al. 1993). Heinzer et al. (2015) ont observé dans une cohorte plus récente de sujets âgés de 40 à 85 ans, un IAH>5 (avec ou sans symptômes) pour 84% des hommes et 61% des femmes. Cette prévalence plus importante est expliquée en partie par l'utilisation de pressions nasales pour caractériser les événements respiratoires, plus précises que les thermistances utilisées dans les cohortes historiques, en partie par la prise en compte des hypopnées (collapsus partiel) dans le compte de l'index d'apnées hypopnées.

#### 2.4.2. Physiopathologie

Les apnées obstructives du sommeil sont dues à des obstructions des VAS secondaires à un collapsus du pharynx lors de l'inspiration. Dans le SAOS, les VAS ont des propriétés mécaniques altérées et opposent une résistance à l'écoulement de l'air, constituant ainsi une « charge » inspiratoire. À l'éveil, cette charge est compensée, à chaque inspiration, par une activation phasique corticale permettant la contraction des muscles des VAS identifiables sous la forme de potentiels électroencéphalographiques (EEG) prémoteurs dits potentiels pré-inspiratoires (Launois et al. 2015). Cette adaptation corticale est retrouvée chez les sujets sains lors de l'application expérimentale d'une charge inspiratoire (Raux et al. 2007) comme en pathologie, dans la BPCO (Nguyen et al. 2019) et dans la SLA (Georges et al. 2016).

Les causes du SAOS sont multifactorielles, on distingue cependant, des facteurs de risque (i) anatomiques : obésité (Young et al. 2002), micrognathie, rétrognathie, hypertrophie de la

base de la langue, perte de lordose cervicale (Khan et al. 2014) ; et non anatomiques (ii) : instabilité des voies aériennes supérieures (Eckert et al. 2013).

Les conséquences du SAOS modéré à sévère sont multiples. On retrouve des risques accidentels secondaires à la somnolence diurne (Teculescu, 2007) mais également des complications cardio-vasculaires (Jordan et al. 2014) et métaboliques (Heinzer et al. 2015). Des atteintes cognitives sont également observées particulièrement par des diminutions des facultés attentionnelles, et des fonctions exécutives (Bucks et al, 2013, Canessa et al. 2011). Dans la publication récente de Heinzer, un risque cardiovasculaire et/ou métabolique était associé significativement au SAOS à partir d'un IAH de 20,6/h.

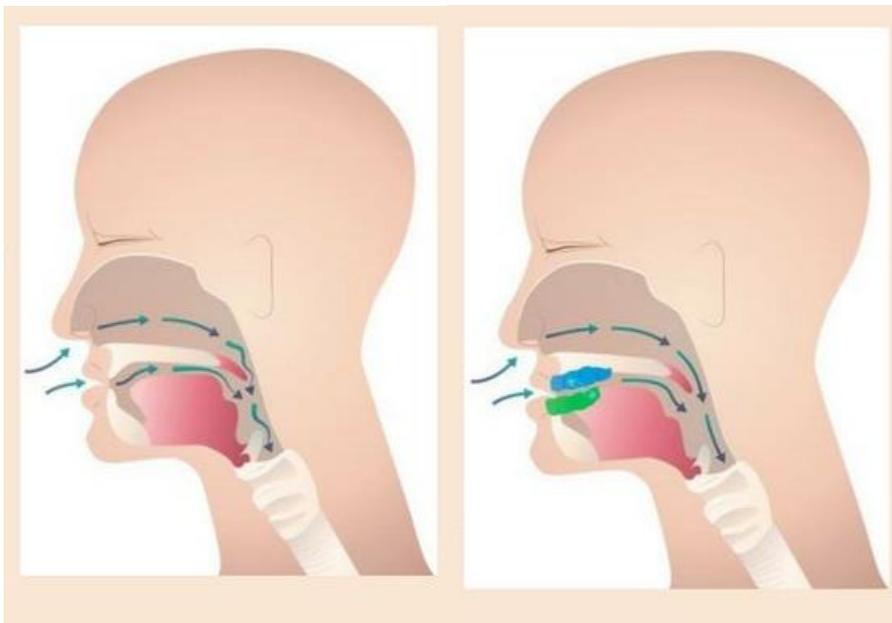
#### 2.4.3. Traitement du SAOS

La prise en charge du SAOS a pour objectif de contrôler les symptômes diurnes et d'éviter la survenue de comorbidités. Le traitement de référence du SAOS est l'appareillage par un dispositif de ventilation en pression positive continue (PPC). La pression positive générée permet de garder les VAS ouvertes et d'éviter le collapsus au cours du sommeil.

D'autres traitements comme le port d'une orthèse d'avancée mandibulaire, la chirurgie d'avancée bimaxillaire, certaines interventions ORL, ou une stimulation du nerf hypoglosse (contraction du muscle génioglosse) sont beaucoup plus rarement indiqués. A ces traitements symptomatiques des apnées nocturnes, s'ajoutent des règles hygiéno-diététiques dont l'objectif est d'améliorer la qualité de sommeil et d'obtenir une perte de poids si nécessaire.

#### 2.4.4. Orthèse d'avancée mandibulaire

Le traitement par port d'une orthèse d'avancée mandibulaire (OAM). Celle-ci propulse la mandibule en avant, cette action mécanique sur les VAS permet d'élargir le pharynx à l'inspiration et diminue le risque d'apnée au cours du sommeil (Marklund et al. 2011). Les indications (propulsion de la mâchoire, intégrité de la dentition) et les résultats variables sur le SAOS font du traitement par OAM, une alternative potentielle au traitement par PPC.



**Figure3 : Effet mécanique de l'OAM sur les VAS**

Au-delà de l'effet sur les apnées au cours du sommeil (voir 2.4.3.) L'effet mécanique de l'orthèse a également été étudiée à l'éveil. On sait que le port de l'OAM améliore les propriétés mécaniques (résistance à l'écoulement de l'air) des VAS (Gakwaya et al. 2014). D'autre part les patients SAOS portant l'OAM à l'éveil déclarent « mieux respirer », ce ressenti était corrélé avec l'amélioration de la stabilité des VAS (pression critique de fermeture) (Attali et al. 2019b).

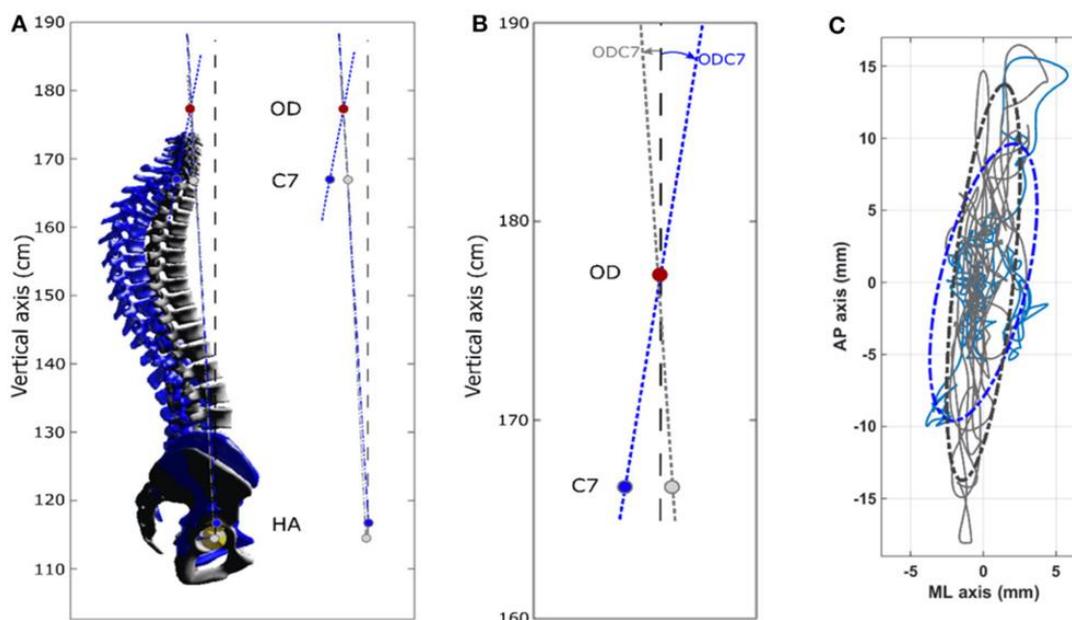
## **2.5. Dysfonction de l'interaction posturo-respiratoire dans le SAOS**

### **2.5.1. Atteinte posturale dans le SAOS**

Le rachis cervical est considéré comme le support anatomique de l'oropharynx et dans un contexte pathologique, peut être considéré comme un facteur de risque anatomique du SAOS. L'extension du rachis cervical (mouvement augmentant la lordose cervicale) améliore la stabilité des VAS alors qu'une modification de courbure vers la flexion (délordose cervicale) augmente le risque de collapsus en réduisant le diamètre des VAS (Verin et al. 2002). Cette relation pathologique entre le rachis cervical et les VAS est mise en évidence dans certaines pathologies induisant une flexion cervicale (polyarthrite rhumatoïde ou accident traumatique), responsable d'épisodes obstructifs durant le sommeil (Khan et al. 2014). La réduction de l'index d'apnées/hypopnées dans les suites de chirurgies restaurant l'alignement cervical montre un lien de causalité entre posture cervicale et SAOS (Ataka et al. 2010).

L'hyperextension cervicale est donc vraisemblablement une stratégie de compensation posturale de l'instabilité des VAS. Cette supposition est également appuyée par des observations cliniques telle que dans la cohorte de 75 patients SAOS de Sökücü et al. (2016) qui met en évidence une position en hyperextension cervicale et en antéprojection de la tête comparée à 25 sujets sains.

Dans ce contexte Clavel et al. (2020a) a confirmé l'existence d'une hyperextension cervicale avec antéprojection de tête dans le SAOS. Cette projection antérieure de tête, compte tenu de son poids (environ 5kg) induit un déséquilibre vers l'avant qui est compensé par une hypercyphose thoracique permettant de replacer la tête au-dessus du bassin et de respecter la nécessaire verticalité et l'équilibre (fig. 4). Cette hypercyphose thoracique est théoriquement susceptible d'augmenter le risque de pathologie vertébrale et de chutes.



**Figure 4 : Courbure rachidienne obtenue par reconstruction 3D (clichés EOS) et profil stabilométrique (enregistrement de l'oscillation du centre de pression).**

Comparaison patiente SAOS vs. sujet sain : hypercyphose thoracique et une hyperextension cervicale plus importante pour le SAOS. **(A)** Gauche: modèle 3D du rachis (en bleu : modèle 3D de la patiente SAOS avec une courbure thoracique plus marquée, en gris : modèle 3D d'un sujet contrôle). Droite : Projection sagittale des angles OD-HA (entre l'axe verticale et la droite passant par le processus odontoïde et la tête fémorale) et l'angle OD-C7 (entre l'axe vertical et la droite passant par le processus odontoïde et la 7<sup>ème</sup> vertèbre cervicale). **(B)** Vue d'ensemble de la projection sagittale de l'angle OD-C7 par rapport à un axe vertical (bleu : angle de la patiente SAOS, antéprojection de la tête, gris angle du sujet contrôle). **(C)** Déplacement du centre de pression et ellipse de confiance à 95%. On observe chez la patiente SAOS, une diminution de l'oscillation sur l'axe antéro-postérieur et augmentation sur l'axe médio-latéral.

### 2.5.2. Troubles du contrôle postural dans le SAOS

Les patients SAOS présentent un trouble postural spécifique, conséquence directe de leur maladie. Concernant le maintien de l'équilibre postural debout, l'enregistrement stabilométrique de 158 patients avec suspicion de SAOS, l'étude de Degache et al. (2016) a retrouvé une augmentation de l'amplitude et de la vitesse de déplacement du CP corrélée à la sévérité du SAOS. Au niveau de la marche dans une cohorte de 12 patients atteints de SAOS sévères, comparés à 10 sujets contrôle, Baillieul et al. (2018) ont observé l'apparition de perturbations stabilométriques ainsi que l'augmentation du temps de foulée. Chez 49 sujets adultes, âgés de plus de 65 ans et asymptomatiques de SAOS, Celle et al. (2014) ont retrouvé une corrélation entre l'augmentation de la variation du temps de foulée et l'IAH. Allali et al. (2014) ont observés, sur une cohorte de 15 patients SAOS, une diminution de la performance de la marche en condition de double tâche. La spécificité de cette atteinte dans le SAOS est attestée par sa réversibilité sous traitement PPC (Allali et al. 2014, Baillieul et al. 2018).

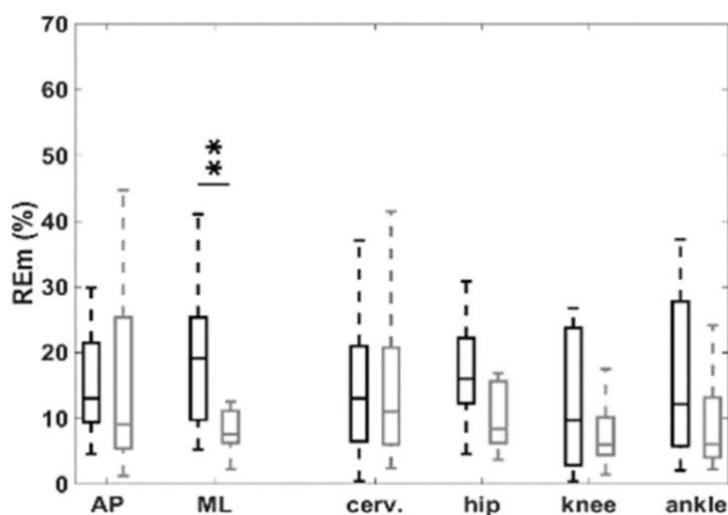


Figure 5 : Comparaison de l'émergence respiratoire entre patients SAOS et contrôle.

Émergence respiratoire (REm en % de déplacement mesuré) : poids de l'origine ventilatoire de la perturbation du déplacement du centre de pression (CP) selon un axe antéro-postérieur (AP) ou médio-latéral (ML) et du mouvement articulaire du rachis cervical (cerv.), des articulations de la hanche (hip), du genou (knee) et de la cheville (ankle). En noir : population SAOS (14 patients) ; en gris : population contrôle (50 sujets) ; \*\*p < 0.01.

Clavel et al., 2020b

### 2.5.3. Instabilité des VAS et dysfonction de l'IPR dans le SAOS

Sur le plan physiopathologique, l'étude de Clavel et al (2020b) a confirmé l'existence d'une dysfonction posturale et rapporté une augmentation de l'oscillation du CP sur un axe médio-latéral dans une cohorte de 14 patients diagnostiqués avec un SAOS comparativement à un groupe contrôle apparié. Le contrôle du déplacement du CP sur l'axe médio-latéral étant principalement cortical (Winter et al. 1996) ces résultats suggèrent que les troubles observés sont d'origine corticale. De plus Clavel et al. (2020b) ont également montré que l'augmentation de l'instabilité latérale était imputable à une augmentation de la perturbation posturale d'origine respiratoire (fig.5). Dans ce contexte, l'hypothèse qui a été émise par les auteurs est que l'altération du contrôle central de l'interaction posturo-respiratoire est potentiellement secondaire à l'adaptation corticale respiratoire pathologique précédemment décrite dans le SAOS (Launois et al. 2015) et s'exprimant sous forme de potentiels pré-inspiratoires à l'éveil (pour rappel la ventilation de repos chez le sujet sain, ne nécessite pas d'activation phasique des structures corticales). L'altération de l'IPR pourrait alors résulter d'un mécanisme direct (contrôle cortical de la respiration anormal avec pour conséquence une altération du couplage neuro-mécanique posturo-respiratoire) ou d'un mécanisme de « détournement de ressources cognitives » (Sharman et al. 2014) qui seraient potentiellement utiles à l'équilibre.

Nous rappelons que l'existence d'une adaptation corticale pathologique dans le SAOS trouve vraisemblablement son origine dans l'altération des propriétés mécaniques des VAS. La nécessité de mobiliser des ressources corticales pour respirer est rendue nécessaire par l'existence d'une « charge respiratoire intrinsèque » au niveau des VAS.

### ***3. Hypothèse et objectif***

Les éléments développés au paragraphe précédent soutiennent l'existence d'une dysfonction posturale spécifique du SAOS, en rapport avec une dysfonction centrale de l'IPR qui serait potentiellement imputable à l'altération des propriétés mécaniques des VAS. Cette dysfonction de l'IPR entraînerait :

- une modification de l'alignement postural afin de favoriser la ventilation (tête en hyperextension, cyphose thoracique compensatrice)

- une altération du profil stabilométrique notamment sur l'axe médiolatéral, de par l'adaptation centrale nécessaire à la contraction des muscles dilatateurs des VAS à l'éveil.

Afin de valider cette hypothèse, nous avons proposé d'étudier les effets de la correction de l'instabilité des VAS à l'éveil et d'en observer les effets sur le profil stabilométrique et l'alignement postural. Cette correction est assurée par une orthèse d'avancée mandibulaire à l'éveil, dont il a été montré qu'elle élargissait le diamètre et stabilisait les VAS, réduisait leur résistance à l'écoulement de l'air et par conséquent la charge inspiratoire intrinsèque (voir 4.2.).

Nous nous attendons alors à :

- une modification de l'alignement postural avec réduction de la cyphose thoracique et réduction de la projection antérieure de tête
- une normalisation du profil stabilométrique
- une réduction de la perturbation posturale d'origine respiratoire sur l'axe médiolatéral.

## **4. Matériel et méthodes**

### **4.1.Éthique**

L'étude a obtenu l'accord du CPP Ouest V le 28 juin 2017, elle est enregistrée sous le numéro ISRCTN 70932171. Tous les patients ont été informés de la nature de l'étude et ont signé un consentement écrit.

### **4.2.Inclusion des patients**

Les patients présentaient un SAOS modéré à sévère confirmé (IAH>15 et symptômes associés) par PSG, un indice de masse corporelle en dessous de 30 kg/m<sup>2</sup> et étaient âgés de moins de 70 ans.

La présence d'une pathologie respiratoire sous-jacente était exclue à l'interrogatoire et par la réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire. Par l'interrogatoire et consultation

du dossier médical, la présence d'une pathologie musculo-squelettique (arthrose, rhumatisme, tendinopathie) ou d'un antécédent neurologique a été écartée.

### **4.3.Acquisition des données**

L'OAM était utilisée dans le contexte de l'étude pour son effet mécanique stabilisateur sur les VAS à l'éveil. Il s'agit de l'OAM propre du patient, sur-mesure et titrable, dont l'efficacité sur le SAOS avait été vérifiée cliniquement et par polysomnographie avant l'inclusion. Il avait été demandé aux patients de ne pas porter l'OAM pendant les 10 jours précédents l'enregistrement afin de n'évaluer que l'effet mécanique de l'OAM en condition basale (patient SAOS sans traitement et symptomatique) .

Les enregistrements ont été réalisés sans et avec l'OAM et ont porté sur :

- Une mesure de l'alignement postural
- Une mesure du profil stabilométrique
- Un calcul de l'IPR à partir des profils ventilatoire et stabilométrique

#### ***4.3.1.Alignement postural***

La mesure de l'alignement postural était réalisée par radiographies biplanaires (système EOS®, EOS imaging, France). Le patient se tient en position debout, les pieds posés sur des repères au sol, les paumes des mains sur les joues, le regard à l'horizontal, en ventilation naturelle). Pour chaque condition, (avec OAM et sans OAM) une paire de clichés de face et de profil a été réalisée. Nous avons ensuite reconstruit un modèle 3D spécifique du rachis du sujet à l'aide d'un logiciel dédié. Cette reconstruction a permis l'analyse de paramètres de l'alignement postural dont les principaux sont présentés dans la figure 6 ci-dessous.

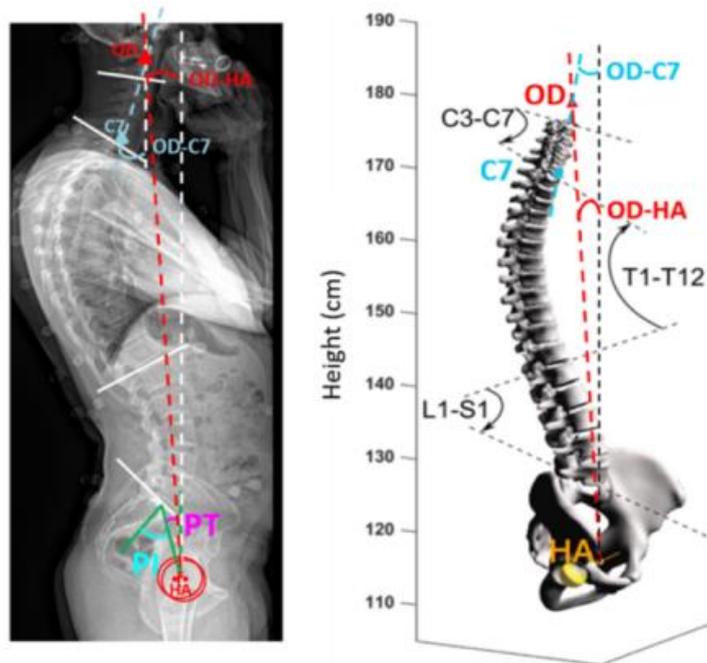
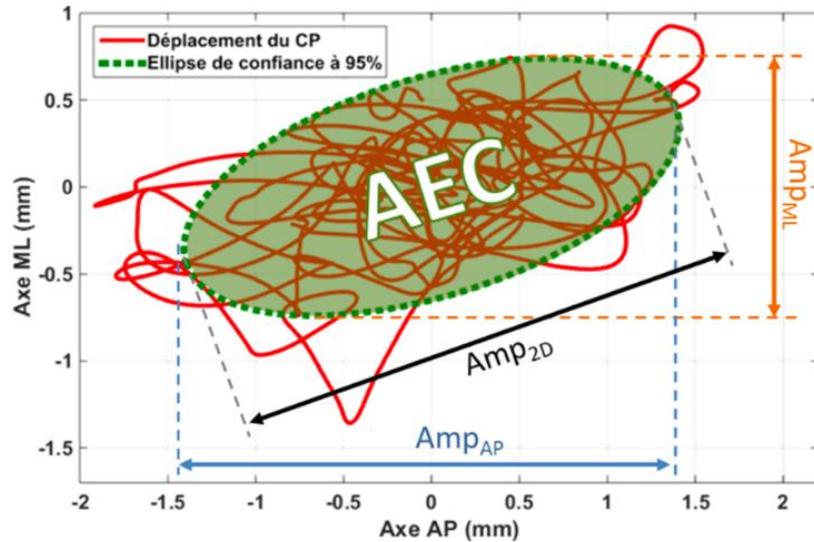


Figure 6 : Analyse de l'alignement postural par reconstruction 3D d'imagerie bi-planaire

PT, pente sacrée ; PI incidence pelvienne ; HA tête fémorale ; C7 plateau vertébral C7 ; OD sommet du processus odontoïde ; OD-HA angle entre l'axe vertical et la droite reliant le processus odontoïde et le centre des têtes fémorales ; OD-C7 angle entre l'axe vertical et la droite passant par le processus odontoïde et le centre de C7 ; C3-C7 courbure cervicale ; T1-T12 courbure thoracique ; L1-S1 courbure lombaire.  
Clavel et al. 2020b

#### 4.3.2. Stabilométrie

L'évaluation du déplacement du CP était réalisée par enregistrement stabilométrique sur une plateforme de force AMTI® (Watertown, E.U.). C'est une mesure quantifiant l'oscillation du corps qui a été également utilisée pour mesurer l'interaction posturo-ventilatoire (voir 4.3.3.). Le traitement de l'ensemble des points de position sur le logiciel Matlab® (MathWorks, E.U.) nous a permis de modéliser le déplacement du CP en un tracé sur un axe médio-latéral (ML) et antéro-postérieur (AP). L'amplitude de déplacement ML et AP du CP, l'ellipse de confiance à 95% (EIC) du déplacement du CP et l'aire ont été mesurés (fig.7).



**Figure 7 : Modélisation des variables stabilométriques**

CP : Centre de Pression ; AEC : Aire de l'Ellipse de Confiance à 95% ; Amp<sub>ML</sub> : Amplitude de déplacement du CP sur l'axe médio-latéral ; Amp<sub>AP</sub> : Amplitude de déplacement du CP sur l'axe antéro-postérieur.

Clavel, 2019.

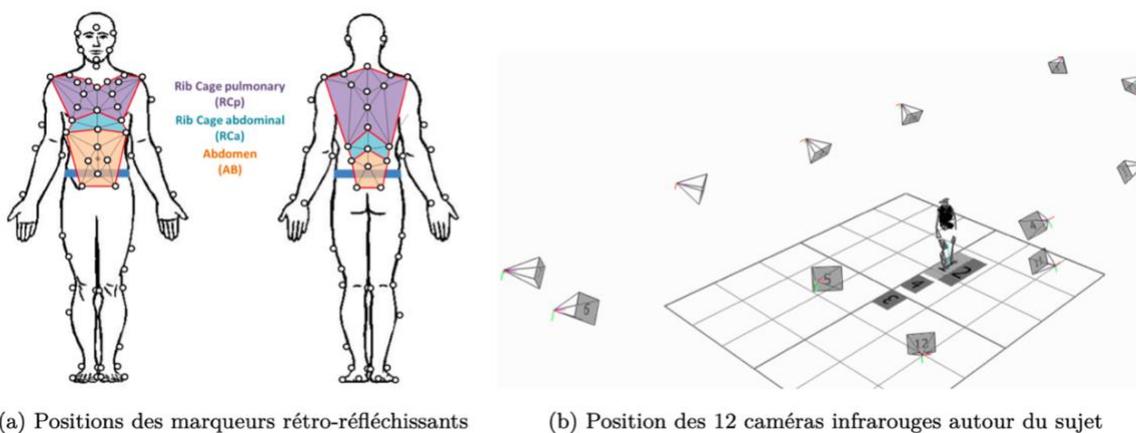
#### 4.3.3. Interaction posturo-respiratoire

Mesurer l'IPR, c'est mesurer la perturbation posturale spécifiquement induite par la perturbation du mouvement ventilatoire, c'est-à-dire la proportion des oscillations du CP imputables à la respiration. Pour cela, on a utilisé un index de couplage entre le déplacement du CP observé et la fréquence respiratoire (FR), appelé « émergence respiratoire ».

Le profil ventilatoire était enregistré à l'aide du système Vicon® (Nexus 2.5, Oxford, G.B.) (fig.8). Utilisant la même technologie de reconstruction par marqueurs optoélectronique que l'animation 3D, il permet une mesure sans contact de la fréquence respiratoire et du déplacement des segments du corps.

A partir des profils ventilatoire et stabilométriques, l'émergence respiratoire (REm) a été calculée en transformant le signal oscillatoire du CP (sur un axe AP) en spectre fréquentiel (fig.9) et en calculant l'aire sous la courbe sur une bande correspondant à la fréquence respiratoire. La fraction de l'aire sous la courbe de la bande respiratoire sur l'aire sous la courbe totale correspond au pourcentage de perturbation respiratoire par rapport au déplacement du CP observé.

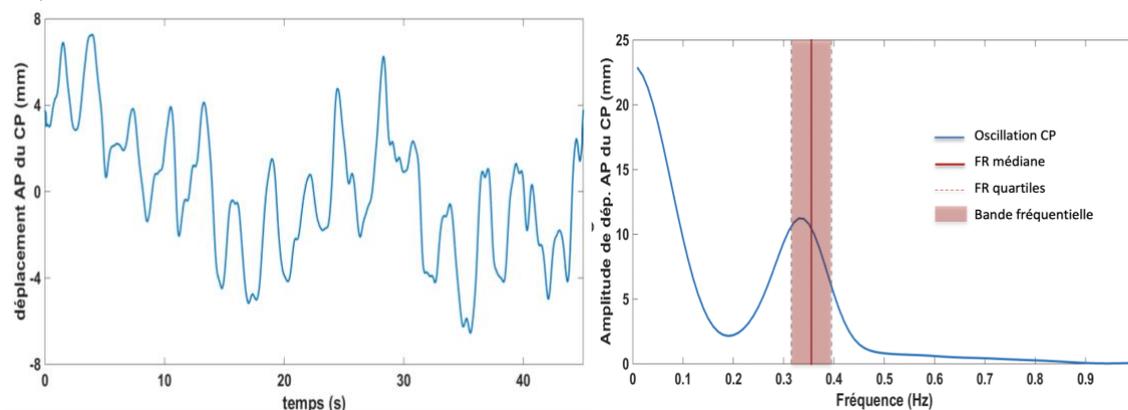
Chez le sujet sain, la REm du CP, debout et au repos, est de l'ordre de 10% ce qui signifie que 10% de l'oscillation du CP enregistrée est attribuable à la perturbation induite par la respiration (Clavel 2019).



**Figure 8 : Analyse du mouvement : dispositif expérimental**

a) Position des 80 marqueurs rétro-réfléchissants sur le corps pour l'enregistrement du signal ventilatoire et du déplacement des segments du corps. B) Plateforme de force (numéro 1) pour l'enregistrement stabilométrique couplé à l'enregistrement optoélectronique.

Clavel, 2019



**Figure 9 : Transformation du signal oscillatoire de CP en spectre fréquentiel**

Déplacement AP du CP : déplacement sur un axe antéro-postérieur du centre de pression.

#### 4.4. Analyse statistique

Nous nous sommes basés sur les données de Clavel et al. (2020b) pour calculer l'effectif nécessaire. Le critère d'intérêt retenu était la courbure thoracique représentée par l'angle T1-T12. En considérant une valeur moyenne de 62° à l'état basal, une valeur moyenne de 50° sous OAM, un écart-type de 10°, un risque de première espèce de 5% et une puissance de 90%. Nous avons estimé qu'un effectif de 20 patients serait nécessaire pour conclure à une modification de l'alignement postural sous OAM.

Notre critère de jugement principal était l'angle T1-T12 (cyphose thoracique). Nos critères de jugement secondaires étaient la REmML (émergence respiratoire sur un axe médio-latéral) et l'amplitude de déplacement du CP (AmpML, AmpAP).

Le nombre de sujet inclus étant trop faible pour une analyse statistique, les résultats sont donc présentés sous forme descriptive (contexte sanitaire Covid-19 cf. infra).

## 5. Résultats

### 5.1. Description de la population

L'inclusion des patients a commencé en février 2020 et a été interrompu par les mesures de confinement en mars 2020 dans le contexte d'épidémie de Covid19. La consultation d'appareillage par OAM et donc le recrutement de participants ont repris en juin 2020, avec pour objectif de reprendre les enregistrements en septembre 2020. Seuls 4 patients ont pu être enregistrés avec et sans l'OAM. Ces patients ont pu arrêter le port de l'OAM 10 jours avant l'enregistrement. Quatre autres patients ont donné leur consentement pour participer à l'étude à partir de septembre 2020 (fig. 10).

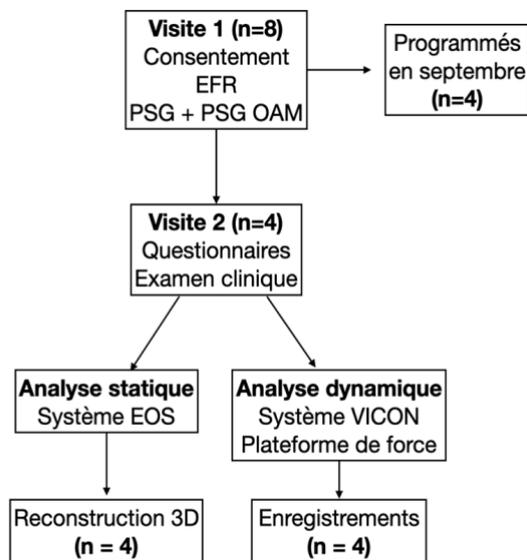


Figure 10 : Diagramme de résultats des inclusions des patients SAOS

Les caractéristiques générales et les résultats des EFR des 4 patients enregistrés sont présentés dans le tableau A. Le patient 4 présentait une pathologie musculo-squelettique au

niveau de la hanche, qu'il n'avait pas déclarée au moment de l'inclusion. Ses données sont néanmoins présentées dans ce mémoire.

Médiane [Q1;Q3]		
Âge (années)	58 [48 ; 64]	
IAH (/h)	18,5 [15,8 ; 23,5]	
IMC	24,3 [23,3 ; 25,4]	
Nombre de sujets		
Genre (M)	4	
Pathologie respiratoire	0	
Pathologie musculo-squelettique	1	
Exploration Fonctionnelle Respiratoire		
	L	% théorique
CVL	5,4 [5,3 ; 5,9]	118 [114 ; 123]
CI	4 [3,6 ; 4,1]	109 [100 ; 122]
VR	2,4 [1,9 ; 2,8]	102 [90 ; 113]
VRE	1,9 [1,6 ; 2,3]	148 [122 ; 162]
CRF	4,6 [4,1 ; 4,9]	125 [115 ; 131]
CPT	8 [7,6 ; 8,5]	111 [106 ; 115]

Tableau A : Caractéristiques générales de la population et résultats aux EFR

Résultats présentés par la médiane et l'intervalle interquartile. IMC : Indice de Masse Corporelle ; CVL : Capacité Vitale Lente ; CI : Capacité Inspiratoire ; VR : Volume Résiduel ; VRE : Volume de Réserve Expiratoire ; CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnel ; CPT : Capacité Pulmonaire Totale.

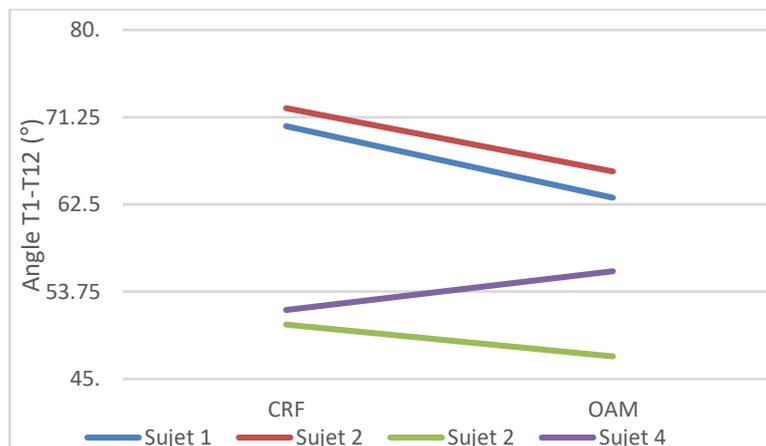
## **5.2.Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'alignement postural**

### **5.2.1.Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur la cyphose thoracique**

Les mesures de l'angle T1-T12 sont présentées dans la figure 11 : avec et sans port de l'OAM. Les sujets 1 et 2 présentent une valeur initiale (sans OAM) de l'angle de cyphose thoracique en dehors du corridor de normalité (supérieur à 63°) (Amabile et al. 2016).

Chez 3 sujets (1,2 et 3) l'effet du port de l'OAM est une diminution de l'angle T1-T12, ce qui correspond à une diminution de la cyphose thoracique. On remarque que le port de l'OAM corrige la cyphose du sujet 1 vers la limite de la normalité (63,2°).

Chez le sujet 4, on observe une augmentation de la cyphose thoracique après stabilisation des VAS par l'OAM.



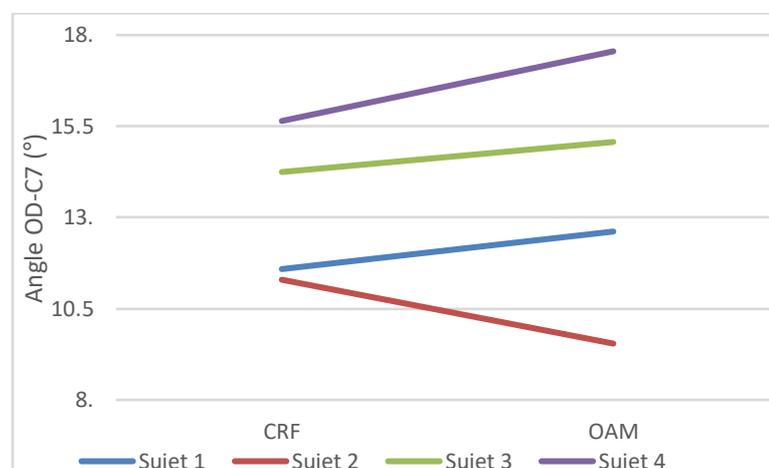
**Figure 11 : Valeurs de l'angle T1-T12 en condition de base et avec l'OAM**

CTRL : condition contrôlée (debout, volume pulmonaire de repos, yeux ouverts, dents ouvertes) ; OAM : même conditions avec l'OAM

### 5.2.1. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'antéprojection de tête

Les mesures de l'antéprojection de la tête sont présentées dans la figure 12 : avec et sans port de l'OAM.

Chez les sujet 1, 3 et 4 ; l'effet du port de l'OAM est une augmentation de la projection antérieure de la tête. Chez le sujet 2, l'effet du port de l'OAM est une diminution de la projection antérieure de la tête.



### Figure 12 : Valeurs de l'angle OD-C7 en condition de base et avec l'OAM

CTRL : condition contrôle (debout, volume pulmonaire de repos, yeux ouverts, dents ouvertes) ; OAM : même conditions avec l'OAM

#### 5.2.2. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'alignement vertical

Les mesures de l'angle OD-HA (alignement vertical) sont présentés dans la figure 13 : avec et sans port de l'OAM. Dans l'ensemble les 4 sujets présentaient un alignement vertical dans le corridor de normalité ( $0^{\circ}$ - $4^{\circ}$ ) (Amabile et al. 2018) avec et sans OAM. Le sujet 2 présente une valeur initiale et avec OAM à la limite de la normalité ( $4^{\circ}$ ).

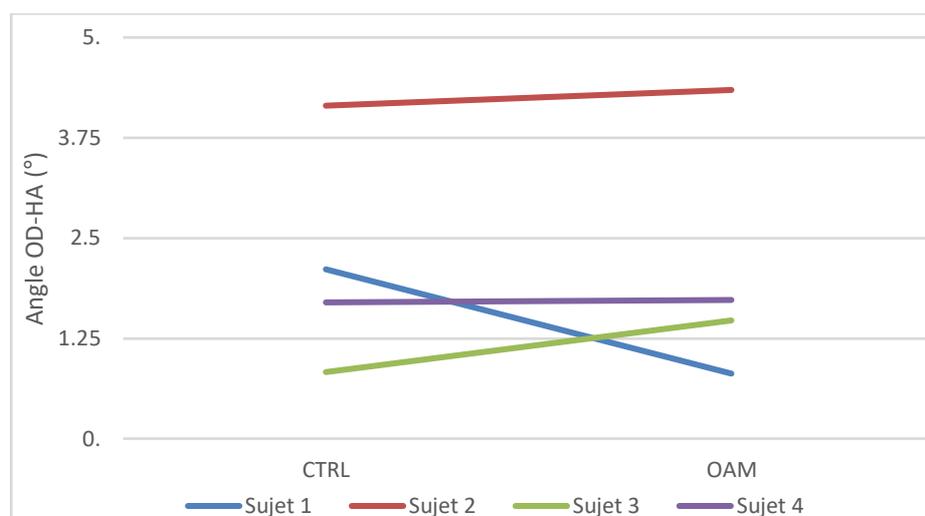


Figure 13 : Valeurs de l'angle OD-HA en condition de base et avec l'OAM

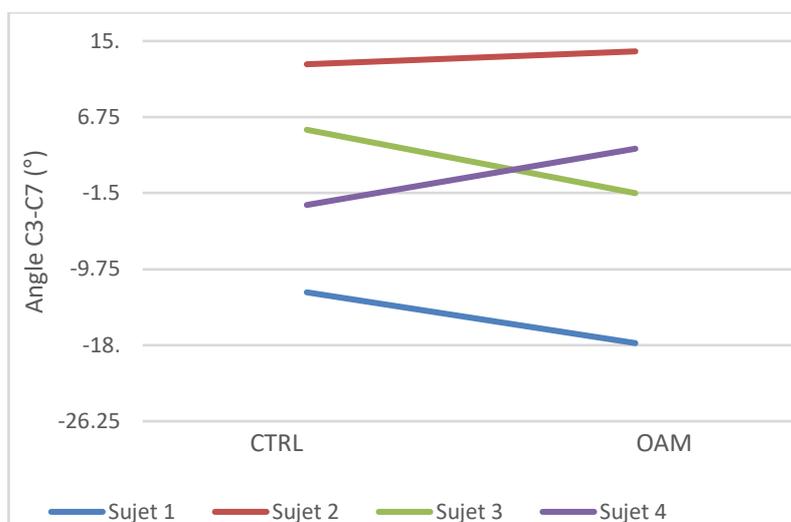
CTRL : condition contrôle (debout, volume pulmonaire de repos, yeux ouverts, dents ouvertes) ; OAM : même conditions avec l'OAM

#### 5.2.3. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur la lordose cervicale

Les mesures de l'angle C3-C7 sont présentées dans la figure 14 : avec et sans port de l'OAM. Les sujets 2 et 3 présentent une valeur initiale (sans OAM) de l'angle C3-C7 positive correspondant à une cyphose cervicale. Pour le sujet 2 ( $12^{\circ}$ ), cette mesure est en dehors du corridor de normalité établi ( $-7^{\circ}$ - $12^{\circ}$ ) (Amabile et al. 2018).

L'effet du port de l'OAM chez deux sujets (1 et 3), est une diminution de l'angle C3-C7 correspondant à une augmentation de la lordose cervicale pour le sujet 1 et une correction de l'inversion de courbure pour le sujet 3 (retour en lordose). Chez les deux autres sujets (2

et 4) on observe une augmentation de l'angle C3-C7 correspondant à une augmentation de la cyphose chez le sujet 2 et une inversion de courbure (inversion en cyphose) chez le sujet 4.



**Figure 14 : Valeurs de l'angle C3-C7 en condition de base et avec l'OAM**

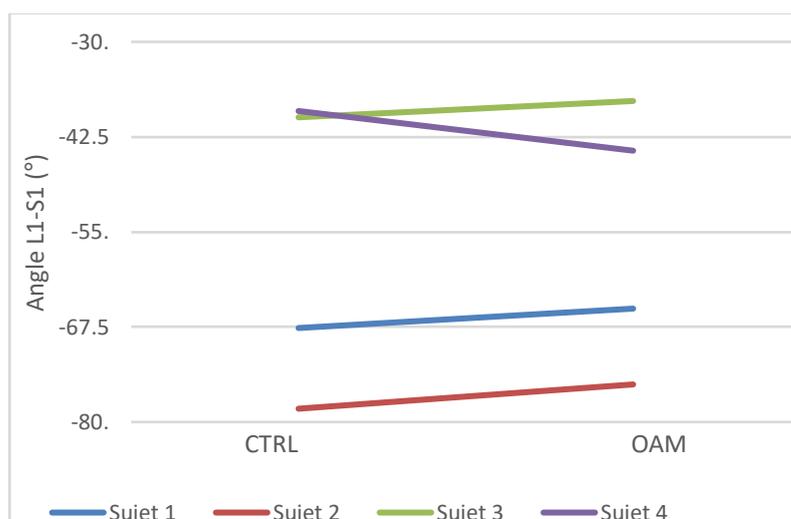
CTRL : condition contrôle (debout, volume pulmonaire de repos, yeux ouverts, dents ouvertes) ; OAM : même conditions avec l'OAM

#### 5.2.4. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur la lordose lombaire

Les mesures de l'angle L1-S1 sont présentées dans la figure 15 : avec et sans port de l'OAM.

Chez 3 sujets (1,2 et 3) l'effet du port de l'OAM est une augmentation de l'angle L1-S1, ce qui correspond à une augmentation de la lordose lombaire.

Chez le sujet 4, on observe une diminution de la lordose lombaire lorsqu'il porte l'OAM.



**Figure 15 : Valeurs de l'angle L1-S1 en condition de base et avec l'OAM**

CTRL : condition contrôle (debout, volume pulmonaire de repos, yeux ouverts, dents ouvertes) ; OAM : même conditions avec l'OAM

### 5.2.5. Effet du port de l'OAM sur la version pelvienne

Les mesures de la version pelvienne sont présentées dans la figure 16 : avec et sans port de l'OAM.

Chez 3 sujets (1,2 et 3) l'effet du port de l'OAM est une diminution de la version pelvienne, ce qui correspond à une antéversion du bassin.

Chez le sujet 4, on observe une augmentation de la version pelvienne (rétroversion du bassin) lorsqu'il porte l'OAM.

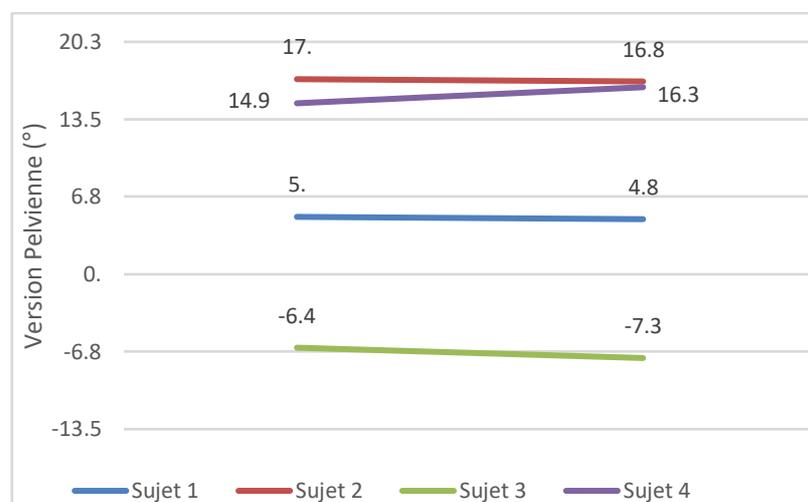


Figure 16 : Valeurs de l'angle L1-S1 en condition de base et avec l'OAM

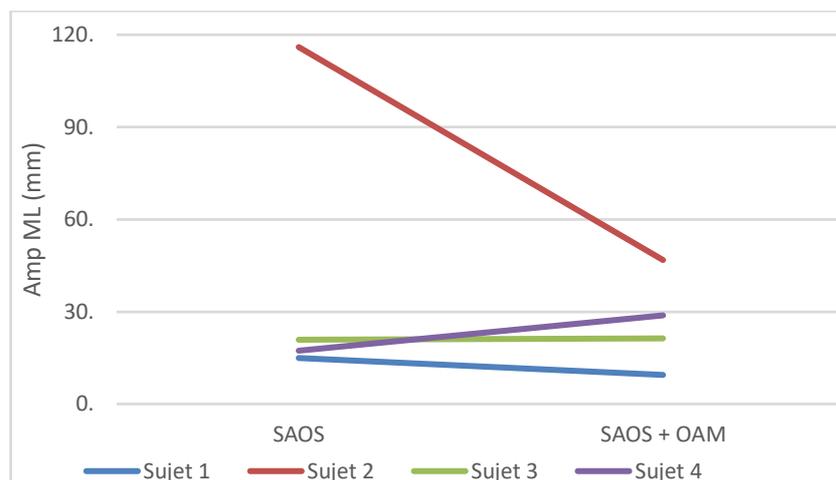
CTRL : condition contrôle (debout, volume pulmonaire de repos, yeux ouverts, dents ouvertes) ; OAM : même conditions avec l'OAM

### 5.3. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur la stabilométrie

#### 5.3.1. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'oscillation ML du CP

Les amplitudes de déplacement du CP sur un axe ML sont présentés dans la figure 17 : sans OAM et avec OAM.

Chez 2 sujets (3 et 4) du port de l'OAM augmente l'amplitude de déplacement du CP sur un axe ML (+0,4mm pour le sujet 3). Chez 2 sujets (1 et 2) l'amplitude de déplacement du CP sur un axe ML diminue avec une diminution particulièrement importante de 69,2mm pour le sujet 2 qui avait un déplacement ML de base très élevé.



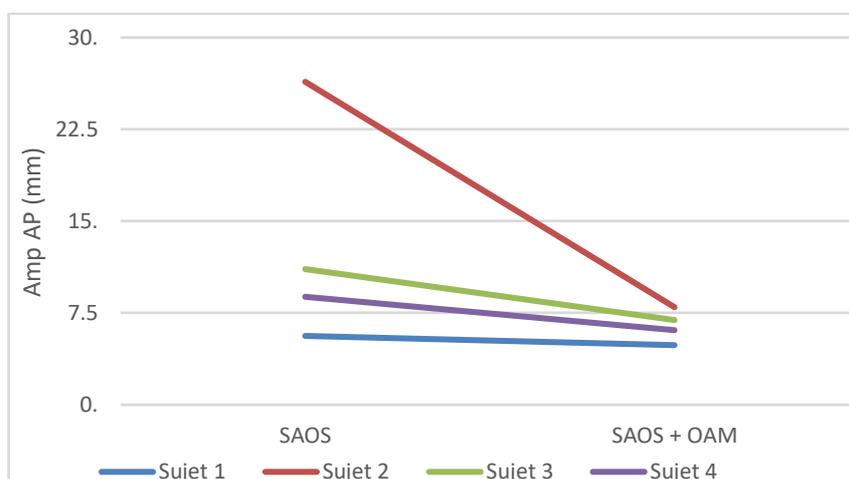
**Figure 17 : Amplitude de déplacement du CP sur un axe ML**

Amp ML : amplitude de déplacement du CP sur un axe médio-latéral.

### 5.3.1. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'oscillation AP du CP

Les amplitudes de déplacement du CP sur un axe AP sont présentés dans la figure 18 : sans OAM et avec OAM. L'échelle de l'axe des ordonnées n'est pas la même que celle de la figure 16, le déplacement AP du CP étant plus petit que le déplacement ML du CP.

Pour les 4 sujets, l'effet du port de l'OAM est une diminution l'amplitude de déplacement du CP sur un axe AP.



**Figure 18 : Amplitude de déplacement du CP sur un axe AP**

AmpAP : amplitude de déplacement du CP sur un axe antéro-postérieur

### 5.4. Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur le couplage posturo-respiratoire

#### 5.4.1.Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'émergence respiratoire ML du déplacement du CP

Les mesures de l'émergence respiratoire du déplacement du CP sur un axe ML (REmML) dans la figure 19 : avec et sans port de l'OAM.

Pour 3 sujets (sujet 1,2 et 3), le port de l'OAM diminue la perturbation posturale d'origine respiratoire sur un axe ML.

Pour le sujet 4, le port de l'OAM augmente la perturbation posturale d'origine respiratoire sur un axe ML.

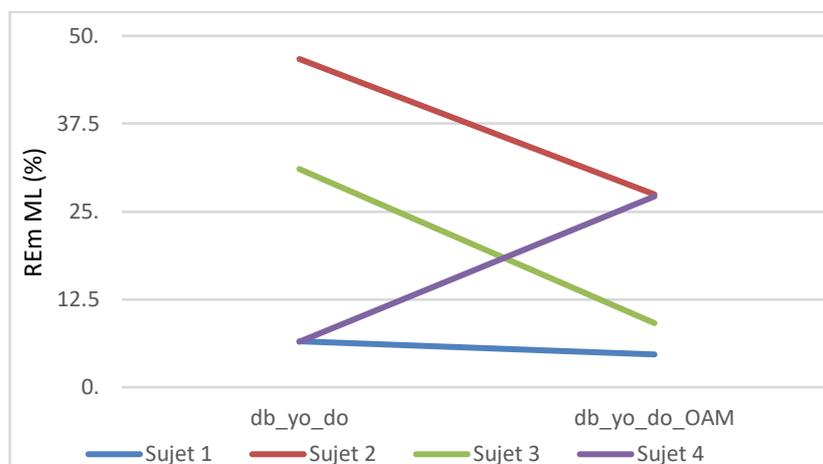


Figure 19 : Effet du port de l'OAM sur l'émergence respiratoire sur un axe médio-latéral

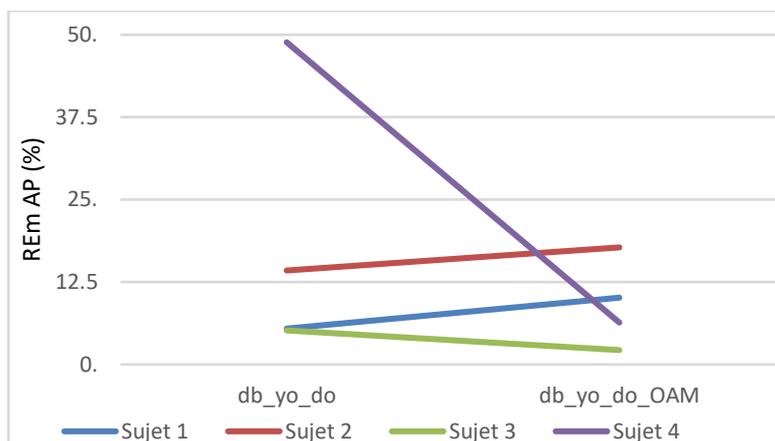
REmML : Émergence respiratoire sur un axe médio-latéral ; Db\_yo\_do : debout, yeux ouverts, mâchoire relâchée (condition de base) ; db\_yo\_OAM : debout avec orthèse d'avancée mandibulaire

#### 5.4.1.Effet de la stabilisation des VAS par OAM sur l'émergence respiratoire AP du déplacement du CP

Les mesures de l'émergence respiratoire du déplacement du CP sur un axe AP (REmAP) dans la figure 20 : avec et sans port de l'OAM.

Pour 2 sujets (sujet 1 et 2), le port de l'OAM augmente légèrement la perturbation posturale d'origine respiratoire sur un axe AP.

Pour les deux autres sujets (3 et 4) le port de l'OAM diminue la perturbation posturale d'origine respiratoire sur un axe AP.



**Figure 20 : Effet du port de l'OAM sur l'émergence respiratoire sur un axe antéro-postérieur**

REmAP : Émergence respiratoire sur un axe médio-latéral ; Db\_yo\_do : debout, yeux ouverts, mâchoire relâchée (condition de base) ; db\_yo\_OAM : debout avec orthèse d'avancée mandibulaire

## 6. Discussion

Notre étude a permis d'identifier un profil majoritaire (3 sujets sur 4) l'effet du port de l'OAM est une réduction de la cyphose thoracique et une réduction de la perturbation posturale d'origine respiratoire sur l'axe médio-latéral. La diminution de ces compensations posturales et centrales à l'instabilité des VAS, est un argument en faveur de l'existence d'un lien entre instabilité des VAS et dysfonction de l'IPR.

### 6.1. Normalisation de l'alignement postural par l'OAM

Au niveau du contrôle postural, la modification d'un segment rachidien isolé, induirait un déséquilibre du corps de par la modification du centre de gravité. Une modification posturale telle que la diminution de la cyphose thoracique par l'OAM nécessite donc une adaptation de la chaîne posturale rachidienne afin de garder un alignement vertical et un équilibre mécanique. Cela a par exemple été montré au cours du vieillissement où la cyphose thoracique est compensée par une rétroversion pelvienne et une augmentation de la lordose cervicale (amabile et al. 2018).

Pour le profil majoritaire des sujets (1, 2 et 3), la diminution de la cyphose thoracique sous effet de l'OAM est une observation tendant à vérifier notre hypothèse de départ. Il existe pour ce profil de sujets, en parallèle de la diminution de la cyphose thoracique avec une diminution de la lordose lombaire et une antéversion du bassin. Celle-ci s'explique par la nécessité de compenser la modification primaire induite par l'OAM afin de maintenir un

alignement vertical (attesté par la valeur stable de OD-HA). L'évolution des paramètres susmentionnés va dans le sens d'un « redressement » global du rachis.

Cependant on s'attendait également à ce que la modification de l'alignement postural implique une diminution de la projection antérieure de la tête, or nos résultats ont montré au contraire que l'OAM augmentait l'angle OD-C7 pour les sujets 1 et 3. Le sujet 2 présentant une inversion de courbure importante, on peut penser qu'il n'est pas en mesure de majorer son antéprojection de tête mais que cette « contrainte » se répercute potentiellement sur sa courbure thoracique (72° sans OAM, 66° avec OAM). Cependant les sujets 1, 3 et 4 la position en antéprojection de tête est importante (comparée aux valeurs des sujets sains de Clavel et al. 2020b). D'autre part la faible variation de la version pelvienne ne permet pas de penser que la compensation de l'alignement vertical soit due à une compensation du bassin.

Le sujet 4, contrairement à nos attentes, a augmenté sa cyphose thoracique en portant l'OAM. Cependant nos résultats ont montrés une cohérence avec le profil majoritaire car l'augmentation de la cyphose thoracique est corrélée avec une modification inverse, par rapport au profil majoritaire, de la lordose lombaire (augmentation) et du bassin (rétroversion). Ces modifications inverses à celles du profil majoritaire, vont dans le sens d'une majoration des courbures rachidiennes et une posture plus « voûtée ». La présence d'une pathologie musculo-squelettique sous-jacente non identifiée au moment de l'inclusion est une potentielle explication pour ces résultats contradictoires. Cette supposition laisse penser qu'il y a peut-être une dysfonction de l'IPR dans les pathologies musculo-squelettiques avec une difficulté à compenser la perturbation ventilatoire « normale ».

## **6.2. Normalisation du couplage posturo-respiratoire par l'OAM**

Nous avons pu identifier, pour les sujets du même profil de modification posturale majoritaire (sujets 1, 2 et 3), une réduction de la perturbation posturale d'origine respiratoire sur un axe médio-latéral. Pour ces 3 sujets, l'hypothèse de départ se vérifie car l'OAM diminue la REmML. Cette diminution de l'émergence respiratoire se traduit par une amélioration du profil stabilométrique sur un axe médio-latéral pour les sujets 1 et 2. Ces observations soutiennent l'existence d'une modulation corticale induite par l'OAM.

Chez le sujet 4, au contraire, l'effet de l'OAM est une augmentation de la REmML ainsi que de l'AmpML. Ces résultats laissent penser que l'augmentation de la perturbation globale médio-

latérale peut être liée à l'augmentation de la perturbation d'origine ventilatoire. Nous rappelons la présence d'une pathologie musculo-squelettique sous-jacente chez ce sujet, qui pourrait également expliquer ces résultats contradictoires.

On note également une meilleure stabilité antéro-postérieure sur les enregistrements stabilométriques des 4 sujets. Cette modification n'est pas liée à une modification vers une normalisation de l'IPR sur cet axe (REmAP) ce qui est cohérent car le contrôle postural sur cet axe est majoritairement sous régulation non centrale.

Dans l'ensemble on remarque des résultats contradictoires pour la position en antéprojection de la tête (OD-C7), ainsi qu'une amélioration non attendue de la régulation non corticale du contrôle postural (AmpAP). Une explication pourrait être que l'OAM ai, en plus d'un effet stabilisateur des VAS, un effet mécanique sur la mandibule qui pourrait induire une modification posturale. En effet la position de la mandibule peut modifier un profil stabilométrique (Bracco et al. 2004). D'autre part, la mandibule joue un rôle proprioceptif dans le contrôle postural. Ce rôle est certes négligeable chez le sujet sain mais est important en pathologie (déficit du système vestibulaire ou visuel). (Tardieu et al. 2009). On peut donc formuler l'hypothèse que l'OAM ai un effet intrinsèque sur la posture et la fonction de l'équilibre de par son action mécanique sur la mandibule, et ce en dehors du contexte de l'instabilité des VAS.

### **6.3. Stabilité des voies aériennes supérieures et interaction posturo-respiratoire**

Nos résultats montrent que le port de l'OAM induit :

- Une amélioration de la posture
- Une réduction de la perturbation posturale respiratoire

Dans ce contexte, ces résultats soutiennent l'hypothèse de départ d'une relation entre stabilité des VAS et contrôle postural. Cependant nos résultats ne peuvent à ce stade être extrapolés à la population générale de SAOS du fait du petit nombre de patients étudié à ce jour. Afin d'étayer l'existence d'une relation entre stabilité des VAS et IPR, nous avons confronté nos résultats aux données disponibles d'une population de patients présentant une dysmorphie dentofaciale et une instabilité des VAS. Ces patients ont le plus souvent des anomalies anatomiques des VAS, similaires à celles observées dans le SAOS

(Schellenberg et al. 2000). Ces anomalies des VAS modifient la ventilation naturelle (ventilation buccale prédominante) et induisent des modifications de statique du rachis cervical et de position de la tête similaires à celles retrouvées dans le SAOS (Aranitasi et al. 2017).

Nous avons réalisés les reconstructions 3D (EOS) de 9 sujets dysmorphiques (paramètres posturaux en annexe A). Comparativement aux données de sujets du même âge (Amabile et al. 2018), les patients dysmorphiques ont une cyphose plus marquée et une lordose moins importante, pour une version pelvienne équivalente. D'autre part, 3 de ces patients ont également été enregistrés après chirurgie orthognatique : Le sujet 1 avait une cyphose thoracique peu marquée qui n'a pas varié après chirurgie, alors que les sujets 2 et 3 avaient une cyphose thoracique plus importante, qui a diminué après chirurgie. Ces résultats ces observations sont un argument supplémentaire pour établir un lien entre instabilité des VAS et dysfonction posturale.

#### **6.4.Limites de l'étude**

La principale limite de cette étude est le faible nombre de sujets étudiés compte-tenu des difficultés de recrutement en période épidémique Covid19. D'autre part nous avons appris après l'enregistrement, que le sujet 4 présentait une pathologie musculo-squelettique sous-jacente, expliquant sans doute ses résultats discordants par rapport aux trois autres patients.

Le but de cette étude était d'utiliser l'OAM pour son effet mécanique sur la stabilisation des VAS chez des patients pour qui l'OAM corrigeait le SAOS. Pour s'assurer de ne tester que l'effet mécanique de l'OAM et non un effet rémanent sur les symptômes du SAOS, nous avons demandé aux sujets d'arrêter de porter l'orthèse 10 jours avant l'enregistrement. Ceux-ci peuvent donc être considérés comme ayant un SAOS non traité lors des enregistrements, avec les conséquences qui en découlent (somnolence, hypoxie nocturne). Il est donc possible que certains facteurs viennent perturber l'équilibre et la posture en plus de l'adaptation posturale et centrale de l'instabilité des VAS lors des enregistrements. Il serait donc intéressant de comparer les résultats de ce protocole avec des enregistrements sur les mêmes patients sans arrêt de l'OAM, en condition « SAOS traité ».

D'autre part l'absence d'amélioration de la position de la tête et du cou, ainsi que la diminution de l'oscillation antéro-postérieure du corps, sont des éléments pouvant suggérer que l'OAM ait également un effet mécanique sur la mandibule qui constitue une perturbation posturale en soit. Il pourrait alors s'agir d'un potentiel facteur confondant.

## **7. Conclusion**

Les résultats de cette étude suggèrent un lien entre stabilité des VAS et IPR et permettent de conforter l'hypothèse de l'existence d'une dysfonction posturale d'origine neurologique centrale dans le SAOS (Clavel et al. 2020b). Ces résultats devront être vérifiés sur un plus grand nombre de patients.

## **8. Bibliographie**

Allali G, Perrig S, Cleusix M, Herrmann FR, Adler D, Gex G, et al. Gait abnormalities in obstructive sleep apnea and impact of continuous positive airway pressure. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. sept 2014;201:31-3.

Amabile C, Le Huec J-C, Skalli W. Invariance of head-pelvis alignment and compensatory mechanisms for asymptomatic adults older than 49 years. *European Spine Journal*. févr 2018;27(2):458-66.

Amabile C, Pillet H, Lafage V, Barrey C, Vital J-M, Skalli W. A new quasi-invariant parameter characterizing the postural alignment of young asymptomatic adults. *European Spine Journal*. nov 2016;25(11):3666-74.

Aranitasi L, Tarazona B, Zamora N, Gandía JL, Paredes V. Influence of skeletal class in the morphology of cervical vertebrae: A study using cone beam computed tomography. *Angle Orthod*. janv 2017;87(1):131-7.

Ataka H, Tanno T, Miyashita T, Isono S, Yamazaki M. Occipitocervical Fusion Has Potential to Improve Sleep Apnea in Patients With Rheumatoid Arthritis and Upper Cervical Lesions: *Spine*. sept 2010;35(19):E971-5.

Attali V, Clavel L, Rouch P, Rivals I, Rémy-Néris S, Skalli W, et al. Compensation of Respiratory-Related Postural Perturbation Is Achieved by Maintenance of Head-to-Pelvis Alignment in Healthy Humans. *Frontiers in Physiology* avr 2019;10 :441.

Attali V, Collet JM, Jacq O, Souchet S, Arnulf I, et al. Mandibular advancement reveals long-term suppression of breathing discomfort in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 2019;26: p47-54

Baillieux S, Wuyam B, Pépin J-L, Marillier M, Tamisier R, Pérennou D, et al. Continuous positive airway pressure improves gait control in severe obstructive sleep apnoea: A prospective study. Vakulin A, éditeur. *PLOS ONE*. 23 févr 2018;13(2):e0192442.

Belen'kiï VE, Gurfinkel' VS, Pal'tsev EI. Control elements of voluntary movements. *Biofizika*. févr 1967;12(1):135-41.

Bracco P, Deregibus A, Piscetta R. Effects of different jaw relations on postural stability in human subjects. *Neuroscience Letters*. févr 2004;356(3):228-30.

Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review: Cognitive function in OSA: a meta-review. *Respirology*. janv 2013;18(1):61-70.

Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Aloia MS, Marelli S, Falini A, et al. Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mai 2011;183(10):1419-26.

Caron O, Fontanari P, Cremieux J, Joulia F. Effects of ventilation on body sway during human standing. *Neuroscience Letters*. août 2004;366(1):6-9.

Celle S, Annweiler C, Camicioli R, Barthélémy J-C, Roche F, Beauchet O. Sleep-related breathing disorders and gait variability: a cross-sectional preliminary study. *BMC Pulmonary Medicine* 23 août 2014;14:140.

Clavel L, Attali V, Rivals I, Niérat M-C, Laveneziana P, Rouch P, et al. Decreased respiratory-related postural perturbations at the cervical level under cognitive load. *European Journal of Applied Physiology*. mai 2020;120(5):1063-74.

Clavel L, Rémy-Neris S, Skalli W, Rouch P, Lespert Y, Similowski T, et al. Cervical Spine Hyperextension and Altered Posturo-Respiratory Coupling in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Frontiers in Medicine* 2020;7 30

Clavel L, Similowski T, Rouch P. Analyse et modélisation de l'interaction posturo-ventilatoire en physiologie et application en pathologie respiratoire chronique. Sorbonne Université; 2019.

Dally JF. An Inquiry into the Physiological Mechanism of Respiration, with Especial Reference to the Movements of the Vertebral Column and Diaphragm. *J Anat Physiol*. oct 1908;43(Pt 1):93-114.

David P, Laval D, Terrien J, Petitjean M. Postural control and ventilatory drive during voluntary hyperventilation and carbon dioxide rebreathing. *European Journal of Applied Physiology*. janv 2012;112(1):145-54.

Degache F, Goy Y, Vat S, Haba Rubio J, Contal O, Heinzer R. Sleep-disordered breathing and daytime postural stability. *Thorax*. juin 2016;71(6):543-8.

Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining Phenotypic Causes of Obstructive Sleep Apnea. Identification of Novel Therapeutic Targets. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 15 oct 2013;188(8):996-1004.

Gakwaya S, Melo-Silva CA, Borel J-C, Rousseau E, Masse J-F, Sériès F. Impact of stepwise mandibular advancement on upper airway mechanics in obstructive sleep apnea using phrenic nerve magnetic stimulation. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. janv 2014;190:131-6.

Georges M, Morawiec E, Raux M, Gonzalez-Bermejo J, Pradat P-F, Similowski T, et al. Cortical drive to breathe in amyotrophic lateral sclerosis: a dyspnoea-worsening defence? *European Respiratory Journal*. juin 2016;47(6):1818-28.

Guilleminault C, Li KK, Philip P, Kushida CA. Anterior cervical spine fusion and sleep disordered breathing. *Neurology*. 8 juill 2003;61(1):97-9.

Hamaoui A, Gonneau E, Le Bozec S. Respiratory disturbance to posture varies according to the respiratory mode. *Neuroscience Letters*. mai 2010;475(3):141-4.

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. *The Lancet Respiratory Medicine*. avr 2015;3(4):310-8.

Hodges PW, Sapsford R, Pengel LHM. Postural and respiratory functions of the pelvic floor muscles. *Neurourology and Urodynamics*. mai 2007;26(3):362-71.

Horak FB, Shupert CL, Dietz V, Horstmann G. Vestibular and somatosensory contributions to responses to head and body displacements in stance. *Exp Brain Res*. 1994;100(1):93-106.

Hudson AL, Butler JE, Gandevia SC, De Troyer A. Role of the diaphragm in trunk rotation in humans. *Journal of Neurophysiology*. oct 2011;106(4):1622-8.

Inglis JT, Horak FayB, Shupert CharlotteL, Jones-Rycewicz C. The importance of somatosensory information in triggering and scaling automatic postural responses in humans. *Experimental Brain Research*. 1994;101:159-164

Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *The Lancet*. févr 2014;383(9918):736-47.

Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *The Lancet*. févr 2014;383(9918):736-47.

Kantor E, Poupard L, Le Bozec S, Bouisset S. Does body stability depend on postural chain mobility or stability area? *Neuroscience Letters*. août 2001;308(2):128-32.

Khan A, Than KD, Chen KS, Wang AC, La Marca F, Park P. Sleep apnea and cervical spine pathology. *European Spine Journal*. mars 2014;23(3):641-7.

Lacour M, Bernard-Demanze L, Dumitrescu M. Posture control, aging, and attention resources: models and posture-analysis methods. *Neurophysiol Clin*. déc 2008;38(6):411-21.

Launois C, Attali V, Georges M, Raux M, Morawiec E, Rivals I, et al. Cortical Drive to Breathe during Wakefulness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*. 1 nov 2015;38(11):1743-9.

Lawi D, Dupuis E-L, Berra G, Allali G, Similowski T, Adler D. Experimental dyspnea interferes with locomotion and cognition: a randomised trial. *European Respiratory Journal*. 16 avr 2020;2000054.

Manor BD, Hu K, Peng C-K, Lipsitz LA, Novak V. Posturo-respiratory synchronization: Effects of aging and stroke. *Gait & Posture*. juin 2012;36(2):254-9.

Massion J. Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Prog Neurobiol*. 1992;38(1):35-56.

Nguyen DAT, Boswell-Ruys CL, McBain RA, Eckert DJ, Gandevia SC, Butler JE, et al. Inspiratory pre-motor potentials during quiet breathing in ageing and chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of Physiology*. déc 2018;596(24):6173-89.

Perennou DA, Mazibrada G, Chauvineau V, Greenwood R, Rothwell J, Gresty MA, et al. Lateropulsion, pushing and verticality perception in hemisphere stroke: a causal relationship? *Brain*. 21 août 2008;131(9):2401-13.

Raux M, Straus C, Redolfi S, Morelot-Panzini C, Couturier A, Hug F, et al. Electroencephalographic evidence for pre-motor cortex activation during inspiratory loading in humans. *J Physiol (Lond)*. 15 janv 2007;578(Pt 2):569-78.

Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea. The importance of oropharyngeal structures. *Am J Respir Crit Care Med*. août 2000;162(2 Pt 1):740-8.

Sharman M, Gallea C, Lehongre K, Galanaud D, Nicolas N, Similowski T, et al. The cerebral cost of breathing: an fMRI case-study in congenital central hypoventilation syndrome. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e107850.

Shirley D, Hodges PW, Eriksson AEM, Gandevia SC. Spinal stiffness changes throughout the respiratory cycle. *Journal of Applied Physiology*. oct 2003;95(4):1467-75.

Slobounov S, Hallett M, Stanhope S, Shibasaki H. Role of cerebral cortex in human postural control: an EEG study. *Clinical Neurophysiology*. févr 2005;116(2):315-23.

Sökücü O, Okşayan R, Uyar M, Ademci KE, Üşümez S. Relationship between head posture and the severity of obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. déc 2016;150(6):945-9.

Solow B, Skov S, Ovesen J, Norup PW, Wildschjødtz G. Airway dimensions and head posture in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. déc 1996;18(6):571-9.

Talasz H, Kofler M, Kalchschmid E, Pretterklieber M, Lechleitner M. Breathing with the pelvic floor? Correlation of pelvic floor muscle function and expiratory flows in healthy young nulliparous women. *International Urogynecology Journal*. avr 2010;21(4):475-81.

Tardieu C, Dumitrescu M, Giraudeau A, Blanc J-L, Cheynet F, Borel L. Dental occlusion and postural control in adults. *Neuroscience Letters*. janv 2009;450(2):221-4.

Teculescu D. Troubles respiratoires pendant le sommeil et accidents du travail ou de la vie courante. *Santé Publique*. 2007;19(2):147-52.

Tremoureux L, Raux M, Hudson AL, Ranohavimparany A, Straus C, Similowski T. Does the supplementary motor area keep patients with Ondine's curse syndrome breathing while awake? *PLoS ONE*. 2014;9(1):e84534.

Verin E, Sériès F, Locher C, Straus C, Zelter M, Derenne J-P, et al. Effects of neck flexion and mouth opening on inspiratory flow dynamics in awake humans. *J Appl Physiol*. janv 2002;92(1):84-92.

Wang W, Similowski T, Sériès F. Interaction between genioglossus and diaphragm responses to transcranial magnetic stimulation in awake humans. *Exp Physiol*. juill 2007;92(4):739-47.

Wedin S, Leanderson R, Knutsson E. The effect of voluntary diaphragmatic activation on back lifting. *Scand J Rehabil Med*. 1988;20(3):129-32.

Winter DA, Prince F, Frank JS, Powell C, Zabjek KF. Unified theory regarding A/P and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol*. juin 1996;75(6):2334-43.

Young T. Analytic Epidemiology Studies of Sleep Disordered Breathing—What Explains the Gender Difference in Sleep Disordered Breathing? *Sleep*. déc 1993;16(suppl\_8):S1-2.

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: A Population Health Perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. mai 2002;165(9):1217-39.

## 9. Annexes

### A. Reconstructions de la cohorte « dysmorphique »

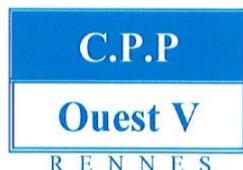
	Médiane [Q1;Q3]
Cyphose thoracique (T1-T12)	49,0 [38,3 ; 50,25]
Lordose Lombaire (L1-S1)	-55,8 [-63,2 ; -49,25]
Version pelvienne (PT)	13,3 [7,4 ; 17,7]

Tableau B : Paramètres posturaux de la cohorte dysmorphique

Cyphose thoracique (T1-T12)	Pré-opératoire	Post-opératoire
Sujet 1	28,4°	29,1°
Sujet 2	42,2°	36,6°
Sujet 3	54,1°	49,5°

Tableau C : Effet de la chirurgie orthognatique sur la cyphose thoracique (angle T1-T12)

## B. Avis favorable du CPP



Reçu  
et réimpression médicale  
date 10 JUIL. 2017

Association pour le Développement et l'Organisation de la Recherche en Pneumologie et sur le Sommeil (ADOREPS)

Service de Pneumologie et Réanimation Médicale  
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière  
Bâtiment Montyon - 2ème étage  
Mme Ségolène RÉMY-NÉRIS  
47-83 boulevard de l'Hôpital  
75651 PARIS Cedex 13

Rennes, le mercredi 28 juin 2017

Nos réf. : 17/018-2.

Vos réf. : RespiMeca2.

N° d'enregistrement : 2017-A00721-52.

Type de recherche : Recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du CSP.

Objet : Votre demande d'avis au CPP Ouest V.

Madame,

Vous avez sollicité l'avis du comité de protection des personnes Ouest V au sujet du projet de recherche suivant :

*Etude des interactions Posture, Locomotion et Respiration chez les patients avec syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)*

Promoteur : Association pour le Développement et l'Organisation de la Recherche en Pneumologie et sur le Sommeil (ADOREPS).

Investigateur coordonnateur : Docteur Valérie ATTALI.

Autorisation de lieu : Institut de Biomécanique Humaine George Charpak

Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers - Campus de Paris

151 boulevard de l'Hôpital - 75013 PARIS.

Vu les dispositions du code de la santé publique,

Vu les documents initialement soumis au comité pour le 1<sup>er</sup> passage de votre dossier en séance le mardi 04 avril 2017 :

Liste des pièces nécessaires	Partie réservée au comité	
<b>PIECES PREALABLES, INDISPENSABLES A LA CONSTITUTION D'UN DOSSIER RECEVABLE PAR LES COMITES</b>	Cocher si présent	N° de version + Date
Courrier de demande d'avis, daté signé	<input checked="" type="checkbox"/>	13/03/2017
Formulaire de demande d'avis, daté signé	<input checked="" type="checkbox"/>	13/03/2017

### COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES (C.P.P) - OUEST V - RENNES

CHU Pontchaillou - 9 avenue de la bataille Flandres-Dunkerque Mai 1940 - 35000 - RENNES

Tél. : 02 99 28 25 56 - Fax : 02 99 28 98 93

Courriel : [cpp.ouestv@chu-rennes.fr](mailto:cpp.ouestv@chu-rennes.fr)

Site internet : <http://cppouestv.fr/>

Étude n°17/018-2 - P 1/3

Protocole de recherche, daté signé avec numéro de version	<input checked="" type="checkbox"/>	Version 1.0 13/03/2017
Résumé en français daté avec numéro de version	<input checked="" type="checkbox"/>	Version 1.0 13/03/2017
Document additionnel CPP	<input checked="" type="checkbox"/>	13/03/2017
Autorisation lieu de recherche si approprié	<input checked="" type="checkbox"/>	Décision ANSM du 27/04/2006
Brochure investigateur datée numéro de version ou RCP ou notice d'instruction ou d'utilisation si DM	<input type="checkbox"/>	
Autorisation d'utiliser brochure investigateur si appartient à un tiers	<input type="checkbox"/>	
Lettre d'information participant	<input checked="" type="checkbox"/>	Version 1.0 13/03/2017
Formulaire de consentement	<input checked="" type="checkbox"/>	Version 1.0 13/03/2017
Attestation d'assurance	<input checked="" type="checkbox"/>	13/03/2017
Justification adéquation moyens humains matériels et techniques	<input checked="" type="checkbox"/>	Version 1.0 22/03/2017
CV des investigateurs	<input checked="" type="checkbox"/>	Liste + 1 CV
Décision ANSM si connue	<input type="checkbox"/>	
Pour cosmétiques et tatouages, autorisation d'utiliser les données si appartiennent à un tiers	<input type="checkbox"/>	

Vu les documents complémentaires ou modifiés soumis en réponse aux demandes du comité le 12/05/2017:

1. Courrier de réponse aux remarques du CPP daté et signé du 28 Avril 2017,
2. Attestation d'assurance datée et signée du 25/04/2017, avec et sans modifications apparentes,
3. Autorisation à agir pour le compte du promoteur datée et signée du 15 février 2017,
4. Protocole (version 2.0 du 21 avril 2017), avec et sans modifications apparentes,
5. Note d'information et formulaire de consentement (version 2.0 du 21 avril 2017), avec et sans modifications apparentes,

Vu les documents complémentaires soumis en réponse aux demandes du comité le 26/06/2017 :

1. Autorisation de lieu délivrée par l'ARS signée et datée du 19 juin 2017.

Après étude de votre dossier et au vu du rapport présenté le mardi 04 avril 2017, le comité restreint a considéré que les conditions de mise en œuvre prévues étaient satisfaisantes, que le rapport bénéfices / risques était acceptable et que l'information des patients était adaptée.

Le Comité de Protection des Personnes Ouest V a émis un **avis favorable** à la mise en œuvre de votre projet de recherche.

#### COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES (C.P.P) - OUEST V - RENNES

CHU Pontchaillou - 9 avenue de la Bataille Flandres-Dunkerque Mai 1940 - 35000 - RENNES

Tél. : 02 99 28 25 56 - Fax : 02 99 28 98 93

Courriel : [cpp.ouestv@chu-rennes.fr](mailto:cpp.ouestv@chu-rennes.fr)

Site internet : <http://cppouestv.fr/>

Étude n°17/018-2 - P 2/3

Ont participé à l'examen du dossier lors de cette séance :

Président/Vice-président	<b>M. Jean-Michel REYMANN</b>	Président.
1 <sup>er</sup> collègue	<b>Mme Nadia MAZILLE-ORFANOS</b> <b>Mme Célia RAVEL</b>	Recherche biomédicale - Titulaire. Recherche biomédicale - Suppléante.
2 <sup>ème</sup> collègue	<b>M. Loïc JAVAUDIN</b> <b>M. Christian BAUCHET</b>	Représentant des associations - Titulaire. Représentant des associations - Titulaire.

Veuillez agréer, Madame, l'expression de nos meilleures salutations.

Jean-Michel REYMANN  
Président du C.P.P. Ouest V

**Comité de Protection des Personnes**  
**CPP - Ouest V - Rennes**  
CHU Pontchaillou  
9, avenue Bataille Flandre-Dunkerque  
35033 RENNES Cedex 09  
Tél. 02 99 28 25 56 - Fax 02 99 28 98 93  
cpp.ouestv@chu-rennes.fr

**Merci de bien vouloir adresser toutes vos correspondances à l'adresse ci-dessous  
et de mentionner la référence CPP.**

**COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES (C.P.P) - OUEST V - RENNES**

CHU Pontchaillou - 9 avenue de la Bataille Flandres-Dunkerque Mai 1940 - 35000 - RENNES

Tél. : 02 99 28 25 56 - Fax : 02 99 28 98 93

Courriel : [cpp.ouestv@chu-rennes.fr](mailto:cpp.ouestv@chu-rennes.fr)

Site internet : <http://cppouestv.fr/>

Étude n°17/018-2 - P 3/3