THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

École doctorale : ISCE - Ingénierie pour la Santé la Cognition et l'Environnement
Spécialité : BIS - Biotechnologie, instrumentation, signal et imagerie pour la biologie, la médecine et l'environnement
Unité de recherche : Hypoxie et Physiopathologie

Personnalisation de la prise en charge des patients traités par pression positive continue à domicile pour un syndrome d'apnées du sommeil : amélioration et validation des algorithmes d'alertes de télésuivi

Personalized medicine in obstructive sleep apnea: improvement and validation of remote monitoring algorithms

Présentée par :

Jérémy DUVAL

Direction de thèse :

Jean-Louis PEPIN PROFESSEUR DES UNIV. - PRATICIEN HOSP., UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	Directeur de thèse
Sébastien BAILLY DIRECTEUR DE RECHERCHE, INSERM DELEGATION AUVERGNE-RHONE-ALPES	Co-directeur de thèse

Rapporteurs :

SYLVIE DEUFFIC-BURBAN
CHARGEE DE RECHERCHE HDR, INSERM PARIS ILE-DE- FRANCE CENTRE NORD
WOJCIECH TRZEPIZUR
PROFESSEUR DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER, UNIVERSITE D'ANGERS

Thèse soutenue publiquement le **26 mai 2025**, devant le jury composé de :

MATTHIEU ROUSTIT, PROFESSEUR DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	Président
JEAN-LOUIS PEPIN, PROFESSEUR DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	Directeur de thèse
SEBASTIEN BAILLY, DIRECTEUR DE RECHERCHE, INSERM DELEGATION AUVERGNE-RHONE-ALPES	Co-directeur de thèse
SYLVIE DEUFFIC-BURBAN, CHARGEE DE RECHERCHE HDR, INSERM PARIS ILE-DE- FRANCE CENTRE NORD	Rapporteure
WOJCIECH TRZEPIZUR, PROFESSEUR DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER, UNIVERSITE D'ANGERS	Rapporteur
MAXIME PATOUT, MAITRE DE CONFERENCES - PRATICIEN HOSPITALIER, SORBONNE UNIVERSITE	Examinateur
JEAN-ARTHUR MICOULAUD FRANCHI, PROFESSEUR DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER, UNIVERSITE DE BORDEAUX	Examinateur

Invités :

JOËLLE TEXEREAU
DOCTEUR EN SCIENCES, AIR LIQUIDE HEALTHCARE

A ma compagne, Noémie

Résumé

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) touche aujourd'hui environ 24 millions de personnes en France et un milliard à l'échelle mondiale. Cette pathologie multifactorielle a des conséquences importantes sur le quotidien et la santé des patients. Le traitement de première intention est la pression positive continue (PPC). Son installation et le suivi qui en découle sont gérés par un prestataire de services et distributeurs de matériel (PSDM). Malgré les innovations technologiques de ces dernières années, le taux d'abandon du traitement par PPC reste élevé. Près d'un malade sur cinq arrête son traitement durant la première année de soin. Le taux d'abandon représente la moitié des patients durant les trois premières années de suivi. En parallèle, les prestataires font face à des pressions financières croissantes, liées au remboursement de la prise en charge. Rémunérés par l'assurance maladie sur la base de leur performance, ils collectent un grand nombre de données afin de pouvoir justifier de l'efficacité des soins (Paiement à la performance). Parmi celles-ci, l'observance constitue la mesure principale de l'efficacité du traitement à la PPC.

C'est dans ce contexte que la recherche et les entreprises souhaitent faire évoluer la prise en charge des patients SAOS. L'objectif est de déterminer des leviers permettant l'amélioration des parcours de soins, en les adaptant au mieux à chaque patient, afin de favoriser une meilleure observance. Le volume de données générées au cours des dernières années est conséquent, ce qui développe énormément le champ des possibles quant à la réalisation d'études. C'est notamment le cas pour l'identification des voies d'évolution de la prise en charge des patients, dans une démarche « value-based health care » (VBHC). Celle-ci consiste à maintenir ou améliorer les bénéfices apportés au patient et au système de santé, tout en réduisant les coûts pour l'assurance maladie. Une telle quantité de données, dont l'exploitation à des fins d'analyses et de recherche n'est souvent pas prévue, entraîne un certain nombre de problématiques. Il est important de bien caractériser ces jeux de données, afin de pouvoir les nettoyer et les utiliser avec un minimum de biais ; c'est pourquoi une partie de cette thèse y est consacrée. Après un état de l'art publié sur les déterminants de l'observance à la PPC, nous avons réalisé deux études originales. La première étude a permis d'explorer l'impact, sur l'observance et les arrêts de traitement, de la motivation des patients à se traiter par PPC. D'autre part, elle a souligné l'expertise des techniciens de PSDM travaillant au contact des malades. La seconde étude nous a servi à mesurer l'impact de la première visite à domicile, post initiation du traitement, sur les trajectoires d'observance des patients.

En conclusion, ces travaux mettent en lumière de nouveaux déterminants de l'observance au traitement par PPC. Tout d'abord, nous avons montré l'impact de l'appréciation subjective de la motivation du patient par les techniciens de PSDM, sur l'observance et les arrêts de traitement. Par ailleurs, nous avons identifié les facteurs et les caractéristiques des patients associés à une meilleure observance et une meilleure réponse à la visite à domicile. Ces nouveaux déterminants participent à une meilleure compréhension des parcours de soin des patients traités par PPC. Enfin, nous discutons des multiples perspectives, telles que la compréhension des facteurs conduisant à l'abandon du traitement, ou des outils qui pourraient être mis à dispositions des acteurs de santé.

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) affects nearly 24 million individuals in France, and one billion worldwide. This disease, which is largely multifactorial, has a major impact on patients' daily lives and health. The first-line treatment is continuous positive airway pressure (CPAP). Unfortunately, despite technological innovations CPAP termination rate remains a significant concern. CPAP termination rates after 1, 2 and 3 years were estimated 23.1, 37.1 and 47.7%, respectively. At the same time, home health care providers (HHCPs) face financial pressure and significant decrease in reimbursement. The national implementation of telemonitoring and pay-for-performance reimbursement for CPAP in France allows to collect massive amount of data including CPAP adherence.

The main objectives of this thesis were to leverage actionable factors for improving care pathways and favor personalized care and better CPAP adherence. The massive amount of data generated by CPAP telemonitoring platforms has greatly expanded the field of possibilities for scientific studies. This is particularly true when it comes to identifying ways of improving patient care, as part of a “value-based health care” (VBHC) approach. The goal here is maintaining or improving benefits for patients and the healthcare system, while reducing costs for the health insurance system. The considerable volume of data, which is often not intended to be used for analysis and research purposes, raises significant issues. It is key to be able to clean them up and use them with a minimum of bias and we have dedicated a chapter of this thesis to these concerns. After improvement of the datasets, we have conducted two original studies. The first study showed that motivation of patients with OSA estimated by caregivers at CPAP initiation using a simple four-item ranking is associated with CPAP adherence and primary therapy termination rates during the first year of treatment. The second study addressed the impact of the first home visit, post treatment initiation, on patients' adherence trajectories.

In conclusion, we have demonstrated the impact of subjective assessment of patient motivation on adherence and care termination. We have also identified the factors and patient characteristics associated with better adherence and better response to home visits. These new determinants will enable us to move towards a more personalized care pathway. Finally, we discuss perspectives and new tools that could be made available to healthcare professionals for CPAP long term follow-up.

Remerciements

Je souhaite en premier lieu remercier Dr. Sylvie Deuffic-Burban, Pr. Wojciech Trzepizur, Dr. Maxime Patout, Pr. Jean-Arthur Micoulaud-Franchi et Pr. Matthieu Roustit, membres du jury de thèse, pour leur participation.

Je remercie aussi Pr. Charlotte Costentin et, à nouveau, Pr. Jean-Arthur Micoulaud-Franchi qui ont été membres de jury lors des comités de suivi individuels annuels de ma thèse.

Je souhaiterais ensuite remercier chaleureusement Pr. Jean-Louis Pépin et Dr. Sébastien Bailly qui ont dirigés et encadrés cette thèse pendant trois ans. Merci pour votre accueil et pour votre accompagnement. Merci pour les connaissances et les compétences que vous m'avez transmis.

Dans la même lignée, je remercie vivement Clémentine Mouroux et Sophie Foury, qui ont managé cette thèse CIFRE pendant 1 an et demi ; ainsi que Dr. Joelle Texereau qui a repris le tutorat industriel pour la deuxième moitié de ce doctorat. Merci pour votre accompagnement bienveillant et pour tous vos partages de connaissances.

Par ailleurs, j'aimerais remercier LVL Médical, désormais intégré dans Orkyn', le laboratoire HP2, le MIAI et l'ANRT pour m'avoir accordé cette chance de réaliser une thèse, dans un domaine aussi important et gratifiant que celui de la santé.

Je voudrais aussi remercier les équipes LVL/Orkyn' ainsi que du laboratoire HP2 pour leur présence, leur collaboration et pour nos échanges enrichissants.

Par ailleurs, je ne remercierais jamais assez Amélie Cordier, Elise Lavoué et Salima Hassas pour m'avoir fait découvrir le monde de la recherche, pour m'avoir accompagné lors de mes premiers pas dans cet univers et pour m'avoir autant inspiré. Merci à vous d'avoir répondu à toutes mes questions, merci de m'avoir aiguillé et merci de m'avoir amené à la recherche.

Je souhaiterais aussi remercier mon oncle et ma tante grenobloises sans qui je n'aurais jamais pu saisir l'opportunité de cette thèse. Sans vos conseils et votre soutien, je n'en serais pas là.

J'en profite pour remercier mon père, mes grands-parents et mes cinq frères pour leur soutien tout au long de cette période. De même, je remercie tous mes amis, de longue date ou plus récents, et particulièrement Béa, Estelle, Justine, Lucien et Romane pour leur soutien, leurs conseils et les discussions passionnantes.

Je remercie de tout cœur Noémie, ma compagne, pour son soutien sans faille et pour le quotidien que nous partageons. Merci à toi d'illuminer chaque moment de notre vie.

Enfin, je souhaiterais remercier nos patients, sans qui ce travail ne serait pas possible, ainsi que toutes les personnes qui, d'une manière ou d'une autre, m'ont permis d'arriver là où j'en suis aujourd'hui. Parce que chaque pensée, chaque parole, chaque acte ont leurs conséquences, je remercie toutes ces personnes pour avoir, consciemment ou inconsciemment, influencé positivement ma vie.

Sommaire

Sommaire 8
Tables 10
Table des figures 10
Liste des abréviations et acronymes 11
1. Introduction générale 12
1.1 Contexte de la thèse 12
1.1.1 Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil 12
1.1.2 Traitement du SAOS 14
1.1.3 La prise en charge de la PPC par le prestataire 16
1.2 Problématiques et enjeux de la thèse 18
2. Etat de l'art - Coût individuels et sociétaux de la non-observance à la PPC, facteurs et stratégies d'amélioration 19
2.1 Introduction 19
2.2 Travail de revue 20
2.3 Discussion 20
3. Les données générées par le télésuivi de la PPC : importance de l'organisation de la collecte et du nettoyage 21
3.1 Introduction 21
3.2 La collecte des données, une étape à normaliser 21
3.2.1 Le recueil des données 21
3.2.2 Pourquoi recueillir les données ? 23
3.2.3 Normaliser le recueil des données 23
3.2.4 Les données disponibles : la base de données LVL Médical 24
3.3 Comprendre et nettoyer les données collectées 25
3.3.1 Les enjeux 25
3.3.2 LVL Médical et recommandations 26
3.4 Conclusion 27
4. Appréciation subjective par les personnels de prestataire de services et distributeur de matériel (PSDM)de la motivation du patient lors de l'initiation de la pression positive continue et impact sur l'observance ultérieure 28
4.1 Résumé 29
4.1.1 Objectif 29
4.1.2 Méthodes 29
4.1.3 Résultats 29
4.1.4 Conclusion 29
4.2 Conclusion de la section 30

5. Evolution de l'observance après la visite à domicile du prestataire dans le premier mois du traitement par pression positive continue 31
5.1 Résumé 31
5.1.1 Contexte 31
5.1.2 Question de recherche 32
5.1.3 Conception de l'étude et méthodes 32
5.1.4 Résultats 32
5.1.5 Interprétation de l'étude 32
5.2 Conclusion de la section 33
6. Conclusions et perspectives générales 34
6.1 Contribution de la thèse à la connaissance scientifique 34
6.1.1 La non-observance, un impact conséquent 34
6.1.2 Réflexion sur les données des PSDM 34
6.1.3 Un nouveau facteur de prédictions des trajectoires de soin 35
6.1.4 Les visites à domicile, une pratique à adapter 35
6.2 Perspectives 35
6.2.1 Vers une personnalisation des parcours de soin 35
6.2.2 De nouveaux outils, proactivité et lien entre les acteurs 36
Annexes 38
Annexe 1 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2022 38
Annexe 2 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2023 39
Annexe 3 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2024 40
Annexe 4 – Focus sur le clustering 41
Clustering hiérarchique ascendant 41
Dynamic Time Warping 42
Nombre optimal de clusters 43
Bibliographie 44

Tables

Table des figures

Figure 1 : schéma explicatif de l'obstruction des voies aériennes supérieures dans le SAOS.....12
Figure 2 : obstruction du pharynx et conséquences respiratoires.....12
Figure 3 : stratégie thérapeutique de la prise en charge du SAOS.....14
Figure 4 : schéma d'un dispositif de pression positive continue (PPC).....15
Figure 5: schéma du suivi des patients PPC et du système de paiement à la performance des PSDM en France (montants de remboursement hebdomadaires en 2023).....16
Figure 6 : parcours patient durant la première année de prise en charge par PPC chez LVL Médical ...17
Figure 7: cartes des agences LVL Médical.....17
Figure 8 : illustration des différents types de données recueillies.....22
Figure 9 : Impact chez un même patient du changement de de marque de PPC sur l'indice d'apnée-hypopnée résiduelle (IAH).....22
Figure 10 : illustration des données extraites de la BDD de LVL Médical.....25
Figure 12 : facteurs influençant l'observance à la PPC, outils et méthodes d'analyses des données, identifications des phénotypes des patients et développement d'interventions personnalisées.....36
Figure 13 : exemple de dendrogramme représentant les étapes de regroupement, dans la méthode de CAH.....41
Figure 14 : calcul de distance entre deux individus, sur un plan 2D.....42
Figure 15 : illustration du DTW Nous avons ici deux séries temporelles (courbes en traits pleins) dont les formes, similaires mais décalées, sont rapprochées entre elles par contraction ou dilatation artificielle du temps (traits pointillées).....42
Figure 16 : illustration du calcul de l'index de Dunn sur un plan 2D.....43

Liste des abréviations et acronymes

BDD :	Base de données
CAH :	classification ascendante hiérarchique
DTW :	dynamic time warping
ERP	enterprise resource planning
HCA :	hierarchical clustering analysis
IA :	intelligence artificielle
(r)IAH :	(résiduel) index d'apnées hypopnées
IHM :	interfaces humain-machine
LPPR :	liste des produits et prestations remboursables
MCID :	minimal clinically important difference
OSA :	obstructive sleep apnea
(A/C)PAP :	(automatic/continuous) positive airway pressure
PPC :	pression positive continue
PSDM :	prestataire de services et distributeurs de matériel
RGPD :	règlement général sur la protection des données
SAOS :	syndrome d'apnées obstructive du sommeil
VAS :	voies aériennes supérieures
VBHC :	value-based health care

1.Introduction générale

1.1 Contexte de la thèse

1.1.1 Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) a une prévalence estimée à 24 million de personnes en France et 1 milliard d'individus dans le monde[1].

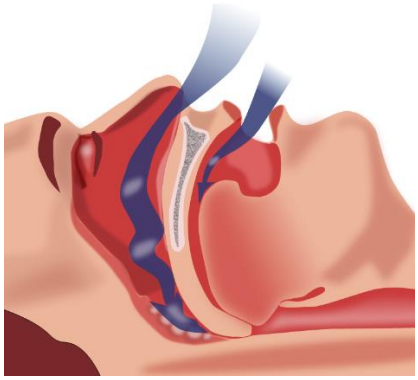


Figure 1 : schéma explicatif de l'obstruction des voies aériennes supérieures dans le SAOS*

Ce syndrome est caractérisé par l'obstruction répétée partielle ou complète des voies aériennes supérieures (VAS) pendant le sommeil (Figure 1)[2,3]. On parle d'apnée obstructive en cas de réduction d'au moins 90% du flux aérien (Figure 2), et, d'hypopnée obstructive lorsque l'obstruction est partielle mais suffisante pour entraîner une réduction de flux d'au moins 30% associée à une désaturation et/ou un micro-éveil[2].

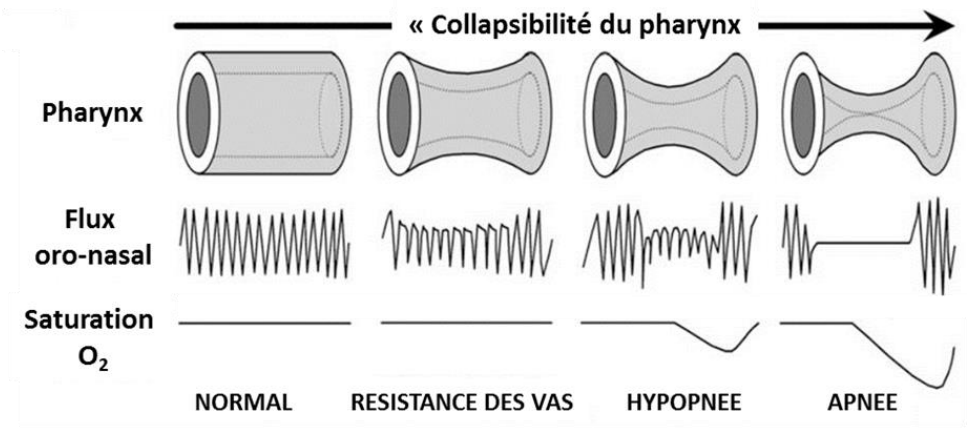


Figure 2 : obstruction du pharynx et conséquences respiratoires†

Le diagnostic de SAOS est confirmé par la réalisation d'une polygraphie ou d'une polysomnographie où le sommeil du patient est analysé en continu, par l'intermédiaire de différents capteurs enregistrant

* Source : Wikimedia Commons, auteur : Habib Mhenni, Domaine public.
† Source : https://hp2.univ-grenoble-alpes.fr/fr/tout-lhypoxie/syndrome-dapnees-sommeil

notamment l'activité cérébrale, respiratoire, cardiaque et musculaire. Pour diagnostiquer un SAOS, plusieurs conditions sont nécessaires. La mesure principale d'évaluation est l'index d'apnées-hypopnées (IAH) qui mesure le nombre moyen d'interruption partielles ou totales de flux respiratoire. Ces évènements respiratoires doivent durer au moins 10 secondes pour être comptabilisés. Ainsi, le diagnostic du SAOS est validé dans deux conditions différentes. Premièrement, si l'on observe un IAH d'au moins 15 évènements par heure. Deuxièmement, si l'IAH est d'au minimum 5 évènements par heure avec au moins un des symptômes suivants : hyper somnolence, sommeil non réparateur, fatigue ou insomnie. Le degré de sévérité du diagnostic sera établi de la manière suivante : léger pour un IAH de 5 à 15, modéré lorsque l'IAH se situe entre 15 et 30, et, sévère pour un IAH de plus de 30 (voir Figure 3)[2].

Les causes et facteurs du SAOS sont nombreux. Celui-ci est lié à l'âge, au sexe (prédominance masculine), à la présence d'une obésité ou un profil maxillo-facial[2,4] favorisant la fermeture des VAS (retrognathie).

Le syndrome d'apnées du sommeil à de nombreuses conséquences sur la santé et la qualité de vie des patients[2,5]. Cela peut être une somnolence diurne excessive, le développement ou l'aggravation de comorbidités cardiovasculaires, une dégradation des fonctions neurocognitives, l'apparition d'une dépression ainsi que le risque accru de décès, toutes causes confondues[2,5-9].

1.1.2 Traitement du SAOS

1.1.2.1 Prise en charge par pression positive continue

Les symptômes du SAOS peuvent, dans certains cas, être améliorés en corrigeant l'hygiène de vie ou par l'utilisation d'une orthèse d'avancée mandibulaire[1,2]. Néanmoins, le traitement de première intention des apnées sévères à modérées reste la pression positive continue (PPC). La stratégie thérapeutique détaillée est expliquée dans le schéma ci-dessous.

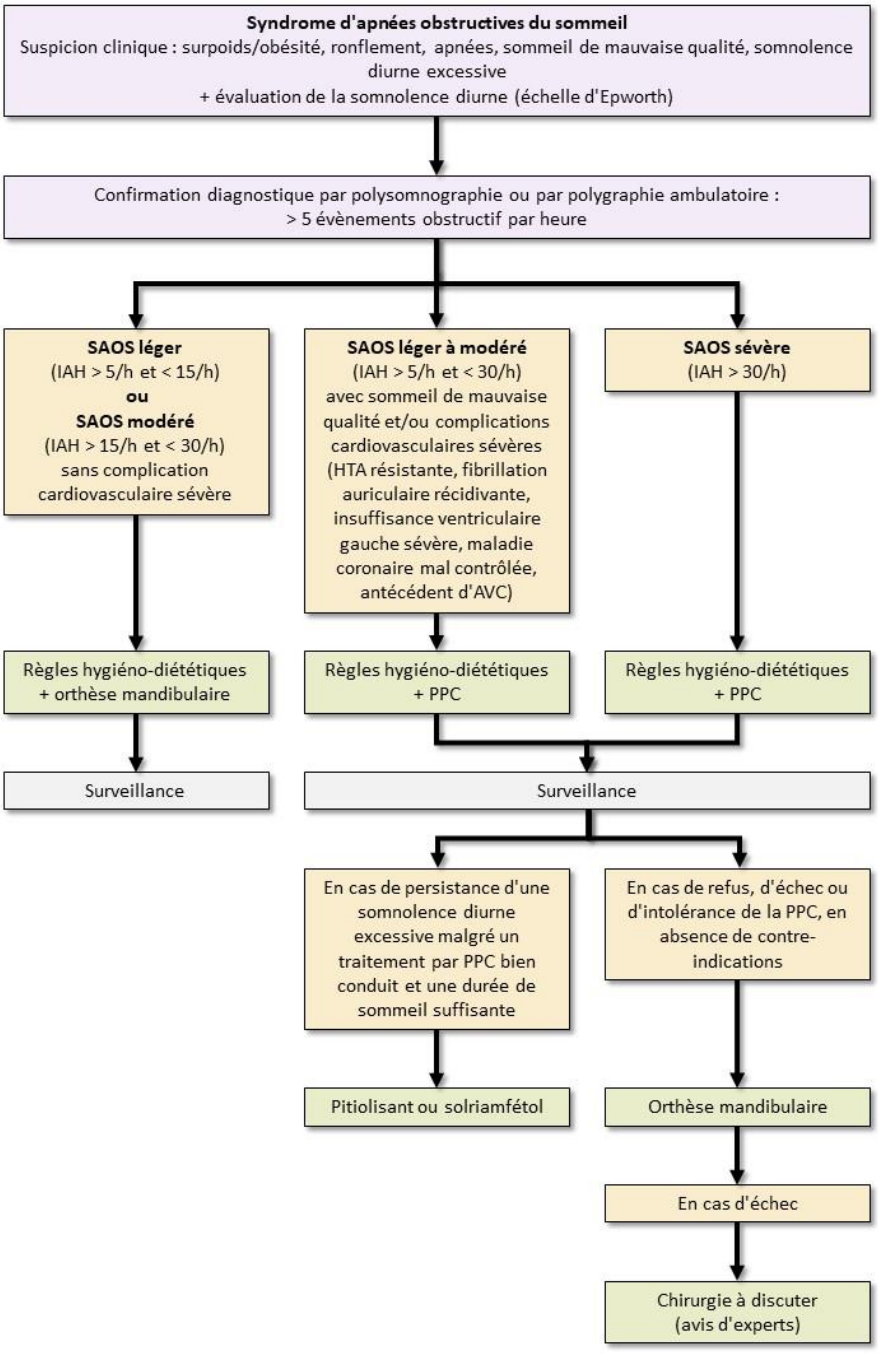


Figure 3 : stratégie thérapeutique de la prise en charge du SAOS‡

‡ Schéma inspiré de VIDAL : https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/apnees-obstructives-du-sommeil-syndrome-d-3582.html#prise-en-charge

La PPC est constituée d'une machine associée à un masque pouvant recouvrir le nez et/ou la bouche (Figure 4). L'appareil insuffle de l'air sous pression, dans les VAS du patient, afin de les maintenir ouvertes. Plusieurs améliorations y ont été apportées au cours des dernières décennies. Les PPC disposent maintenant d'un emplacement pour ajouter un humidificateur d'air, afin de limiter un potentiel assèchement des muqueuses respiratoires. Par ailleurs, il existe aujourd'hui des machines disposant d'un mode de pression automatique et d'une rampe d'augmentation de pression en début de nuit. L'appareil commence par insuffler une pression faible, pour faciliter l'endormissement du patient, puis augmente progressivement jusqu'à la pression de traitement.

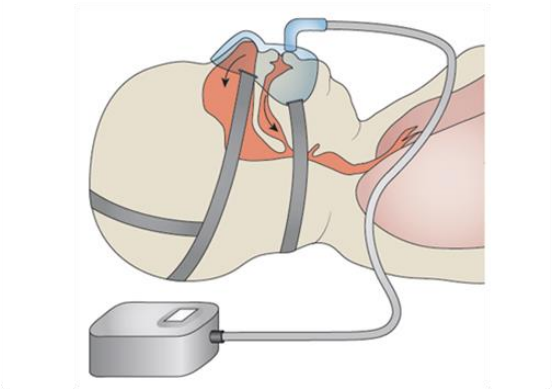


Figure 4 : schéma d'un dispositif de pression positive continue (PPC)[§]

Cependant, et malgré toutes ces avancées technologiques et l'amélioration de la qualité des masques, les taux d'abandon de traitement restent élevés avec 23,1% d'arrêts à 1 an, 37,1% à 2 ans et 47,7% à 3 ans[10].

1.1.2.2 L'observance au traitement par PPC

L'observance à la PPC correspond à l'évaluation du temps d'utilisation de la machine sur une période donnée, souvent 24 heures. Le patient est communément considéré comme observant pour une utilisation d'au moins 4 heures par nuit[5**] (nous emploierons parfois le terme de « observance élevée »). Dans le cas contraire, nous parlerons de non-observance. Celle-ci comporte deux niveaux communément admis : moins de 2 heures et de 2 à 4 heures d'utilisation par nuit (nous les désignerons parfois comme, respectivement, « observance faible » et « observance intermédiaire »). De nombreux facteurs de non-observance sont aujourd'hui connus. La plupart ne sont pas exclusifs à la PPC mais sont communs avec les traitements médicamenteux, comme l'âge, le genre ou les comorbidités[10,11]. Ces problèmes d'observance ont de fortes conséquences, tant individuelles que sociétales, sur la santé et l'économie. Les risques d'hospitalisations ou de décès, toutes causes confondues, sont plus élevés[12-14]. Enfin, notons que le seuil de différence cliniquement significatif pour l'observance à la PPC (MCID) est de 30 minutes[15].

[§] Source : https://hp2.univ-grenoble-alpes.fr/fr/tout-lhypoxie/syndrome-dapnees-sommeil

[**] En réalité nous désignons sous ce terme une tranche de 24 heures (souvent de midi à midi), le détail de la journée n'étant pas toujours disponible.

1.1.3 La prise en charge de la PPC par le prestataire

1.1.3.1 La prestation

Le traitement par PPC est initié par un médecin prescripteur, qualifié en matière de troubles du sommeil, et mis en place par un prestataire de services et distributeur de matériel (PSDM). Ce dernier va assurer, sur toute la durée de la prise en charge, des prestations techniques, un nombre minimal de visites à domicile (Figure 5), la gestion du matériel, la formation du patient voire de son entourage, la collecte et la gestion des données de télésuivi, l'accès aux données par le patient via un intranet, la gestion administrative, la gestion de la continuité de prestation avec un autre prestataire si nécessaire, la collaboration avec le médecin dans le but d'aider le patient si celui-ci est non-observant pendant au moins 28 jours, plusieurs types de rapport à destination du médecin, ainsi que d'autres éléments concernant les patients mineurs et dont nous ne parlerons pas ici[16]. Les modalités de la prestation sont définies par l'assurance maladie, sur la base d'un avis de la haute autorité de santé en France (HAS) dans la *Liste des Produits et Prestations Remboursables* (LPPR)[16]. Ce document fixe, notamment, la base des différents forfaits de prestation et un nombre de visite à domicile minimum (3 durant les 4 premiers mois). C'est par la LPPR en vigueur, datant de janvier 2018, qu'est introduit le télésuivi et le paiement à la performance. Le patient a à charge la part mutuelle ; la caisse d'assurance maladie rémunère, quant à elle, le prestataire en fonction du palier dans lequel se situe l'observance moyenne de leurs patients (évaluée par tranche de 28 jours). Ainsi, entre le pallier 1 (patient observant) et le pallier 3 (patient faiblement observant), la rémunération du prestataire est près de 4 fois inférieure chez les patients télésuivis en palier 3 (Figure 5). Multiplié par des dizaines de millier de patients, l'impact économique est conséquent.

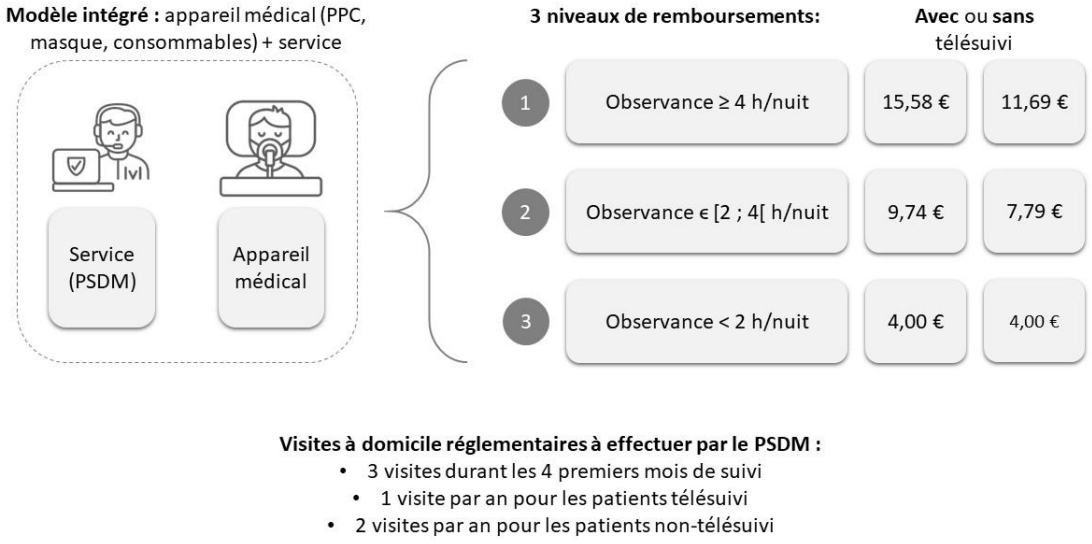


Figure 5: schéma du suivi des patients PPC et du système de paiement à la performance des PSDM en France (montants de remboursement hebdomadaires en 2023)††

†† Inspiré de la fig. 1, source 17. Texereau J, Bailly S, Borel JC, Sabil A, Pepin JL, Contributors I-P. National Implementation of CPAP Telemonitoring and a Pay-for-performance Scheme for Homecare Providers in France Leads to Prioritisation of Resources to Individuals with Low Therapy Adherence: The IMPACT-PAP Cohort Study. *Arch Bronconeumol.* 2024.

Chez LVL Médical - le PSDM dont les données sont étudiées dans ce travail de thèse- la prestation comprends trois visites et un appel durant la première année de suivi, puis, une visite de révision annuelle (Figure 6). A cela peuvent s'ajouter différentes interventions, présentielles ou distancielles, en fonction des besoins.

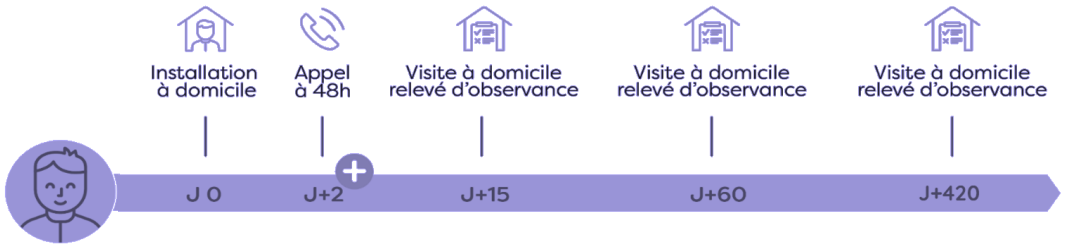


Figure 6 : parcours patient durant la première année de prise en charge par PPC chez LVL Médical

Ce prestataire réparti son activité entre 36 agences sur tout le territoire métropolitain français (Figure 7). Cela représente environ 70 000 patients. A noter que la moitié n'ont pas consentis à l'utilisation de leurs données pour la recherche. Ils ne sont donc pas pris en compte dans cette thèse.



Figure 7: cartes des agences LVL Médical

1.1.3.2 La collecte des données

Différents types de données patients sont collectés, de manière prospective, pour réaliser la prestation, sur toute la durée du traitement. Il s'agit de données administratives, de données d'interventions, de données de traitement et de caractéristiques patient. La donnée majeure étant l'observance à la PPC. Concernant les caractéristiques des patients, nous disposons de l'âge, du sexe, de l'IMC, de l'IAH initial et de la motivation (voir partie 4). Pour la partie traitement, nous possédons des informations sur le type de masque, le type de PPC, l'observance moyenne par nuit, l'IAH résiduel, les fuites au masque, les réglages de la machine (pressions), les actions menées auprès du patient (visite, appel, SMS) et les motifs d'arrêt (si arrêt du traitement). Nous avons aussi accès à l'adresse du patient et à son agence de rattachement. Dans certains cas, nous connaissons également les périodes d'hospitalisation et de vacances des patients.

Les données, leur collecte et leurs traitements seront abordés de manière détaillée en partie 3.

1.2 Problématiques et enjeux de la thèse

L'observance au traitement par Pression Positive Continue (PPC) soulève des enjeux majeurs, tant sur le plan de la santé publique que sur le plan économique et sociétal. En effet, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) impacte fortement la qualité de vie des patients et favorise l'apparition ou l'aggravation de comorbidités en cas d'observance insuffisante ou d'arrêt du traitement.

Par ailleurs, la prise en charge de cette pathologie représente un coût croissant pour l'Assurance Maladie. Cela contraint les Prestataires de Services et Distributeurs de Matériel (PSDM) à réduire leurs dépenses tout en améliorant l'observance des patients. Une optimisation des trajectoires de soin devient ainsi un enjeu stratégique pour tous.

Pour répondre à cette problématique nous nous sommes intéressés, dans le cadre de ce travail de thèse, aux facteurs d'influence de l'observance à la PPC, ainsi qu'aux actions menées auprès des patients. Nous avons tout d'abord réalisé un état de l'art sur l'impact de la non-observance, les facteurs associés et les stratégies existantes pour y faire face. Nous avons ensuite étudié l'appréciation subjective de la motivation des patients, à l'installation par le personnel technique du PSDM. Enfin, nous avons réalisé une étude originale sur l'impact de la première visite à domicile, post-initiation du traitement.

2. Etat de l'art - Coût individuels et sociétaux de la non-observance à la PPC, facteurs et stratégies d'amélioration

L'observance au traitement par Pression Positive Continue (PPC) est un enjeu crucial pour la santé publique et la société. Une utilisation insuffisante aggrave de nombreuses pathologies, comme l'hypertension, et, augmente le risque de mortalité prématurée. Elle contribue également à une hausse des accidents, des hospitalisations et des coûts de santé. Pourtant, les seuils conventionnels d'observance restent arbitraires et devraient être adaptés aux objectifs thérapeutiques : chaque heure de PPC influence directement la pression artérielle et un effet dose-réponse est observé dès quatre heures d'utilisation pour réduire le risque d'accidents, les complications et normaliser les symptômes.

De nombreux facteurs influencent l'observance, qu'ils soient biomédicaux (âge, sévérité du SAOS), techniques (type de masque), socio-économiques (niveau d'éducation, classe sociale) ou psycho-sociaux (motivation, vie de couple). La collecte de l'ensemble de ces données, qui n'est pas réalisée à l'heure actuelle, permettrait potentiellement d'optimiser la prise en charge, grâce à des outils d'aide à la décision basés sur l'intelligence artificielle. Toutefois, pour permettre à ces algorithmes de fonctionner plusieurs défis persistent concernant les jeux de données. Il existe une absence de normalisation des données, de recommandations pour la gestion des valeurs manquantes et l'identification des interruptions temporaires de traitement est problématique.

Pour améliorer l'observance, plusieurs leviers peuvent être mobilisés : interventions éducatives, thérapies comportementales, ajustement des paramètres de la PPC et recours aux technologies de santé connectées.

Ce premier travail de revue narrative vise à présenter une vision d'ensemble des coûts individuels et sociétaux de la non-observance à la PPC ainsi que les facteurs et les stratégies d'amélioration. Ce travail a fait l'objet d'un article publié le 24 avril 2023 dans *Expert Review of Respiratory Medicine*[5] sous le DOI : https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2202853 pour lequel, en tant que co-premier auteur, j'ai participé à l'acquisition et à la sélection des articles ainsi qu'à la rédaction et la révision du manuscrit.

Une synthèse de l'article est présentée ci-dessous et il est ensuite présenté dans sa dernière version avant mise en page de l'éditeur :

2.1 Introduction

La PPC est le traitement de première intention de l'apnée obstructive du SAOS. Celle-ci présente une forte efficacité pour améliorer les symptômes et la qualité de vie. Cependant l'observance au traitement est un problème majeur. Jusqu'à 50 % des patients abandonnent la PPC au cours des trois premières années suivant sa mise en place.

2.2 Travail de revue

Nous présentons, à travers une revue narrative de la littérature, les coûts individuels et sociétaux de la non-observance à la PPC, les facteurs associés à la non-observance, ainsi que les stratégies actuelles pour améliorer l'observance ; dont la e-santé, les interventions basées sur le couple et les interventions comportementales. Nous présentons également les défis et les pièges liés à la visualisation et à l'analyse des plateformes de télésuivi de la PPC.

2.3 Discussion

Les taux d'arrêt de traitement et l'observance à la PPC restent des problèmes majeurs malgré les améliorations techniques des appareils médicaux. Le coût individuel et sociétal de la non-observance à la PPC chez les patients souffrant d'un SAOS va au-delà de la somnolence excessive résiduelle. Il comprend des problèmes cardiovasculaires, l'augmentation de la mortalité (toutes causes confondues) ainsi que des coûts de santé. Les stratégies visant à améliorer l'observance à la PPC doivent être adaptées à chaque individu et viser également à améliorer les habitudes de vie, notamment en ce qui concerne l'activité physique et l'alimentation. La mise en place de ces stratégies devrait être facilitée par l'amélioration des outils de visualisation des données proposés par les plateformes de télésuivi, ainsi que par la diffusion de la e-santé et d'outils d'analyse incluant de l'intelligence artificielle.

The individual and societal price of non-adherence to continuous positive airway pressure, contributors and strategies for improvement

ABSTRACT

Introduction: Continuous positive airway pressure (CPAP) is the first line therapy for obstructive sleep apnea (OSA). CPAP is highly effective for improving symptoms and quality of life but the major issue is adherence, with up to 50% of OSA discontinuing CPAP in the first 3 years after CPAP initiation.

Areas covered: We present the individual and societal cost of non-adherence to CPAP, factors associated with non-adherence to CPAP, as well as current strategies for improving adherence including telehealth, couples-based interventions and behavioral interventions. We also report on challenges and pitfalls for the visualization and analysis of CPAP remote monitoring platforms.

Expert opinion: CPAP termination rates and adherence to therapy remain major issues despite technical improvements in CPAP devices. The individual and societal price of non-adherence to CPAP for OSA patients goes beyond excessive sleepiness and includes cardiovascular events, all-cause mortality, and increased health costs. Strategies for improving CPAP adherence should be individually tailored and aim to also improve lifestyle habits including physical activity and nutrition. Access to these strategies should be supported by refining visualization dashboards of CPAP remote monitoring platforms, and by disseminating telehealth and innovative analytics, including artificial intelligence.

Keywords: Adherence, continuous positive airway pressure, couple, data visualization, obstructive sleep apnea, socioeconomic, telemedicine

Article highlights

- CPAP termination rates remain very high, and adherence to therapy is a major issue. In the last twenty years, no significant improvement in CPAP adherence has been observed despite obvious device technical improvements.
- OSA severity as assessed by apnea hypopnea index and technical aspects seem to be minor contributors in explaining CPAP adherence.
- Other factors (comorbidities, psychological, couples, socio-economic, access to care and cultural diversity) should be better acknowledged and included in tailored interventions.
- Strategies for improving CPAP adherence should be individually personalized and aim to improve not only CPAP adherence but also global lifestyle habits including physical activity and nutrition.
- Access to these strategies should be supported by improving visualization dashboards of CPAP remote monitoring platforms, and by disseminating telehealth and innovative analytics including artificial intelligence.

1. Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) is a major health concern, affecting nearly 1 billion individuals worldwide with multi-organ consequences that result in considerable economic and social burdens [1,2]. OSA is independently associated with cardiovascular comorbidities, alteration of quality of life, alteration of neurocognitive function and depression [3,4].

Continuous positive airway pressure (CPAP) is the first line treatment for moderate-severe OSA. However, poor compliance brings a great challenge to its effectiveness. CPAP has been shown to be effective for alleviating symptoms, restoring neurocognitive function, and improving quality of life [5,6]. Treatment adherence, according to the World Health Organization, is "the extent to which a person's behavior — taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes — corresponds with the agreed recommendations from a healthcare provider". It is admitted that CPAP adherence is a key factor of treatment efficiency [7] and as an illustration, it has been established that a minimum of four hours of CPAP is required in order to decrease blood pressure in minimally symptomatic patients [8].

Poor adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) treatment is associated with persistent symptoms (i.e. residual sleepiness [9-11], altered quality of life and work productivity [12]), substantial health care costs, excess in morbidity and mortality. Thus, low levels of adherence are a significant obstacle in the effective management of OSA. Early identification and management of poor adherence to CPAP treatment is of major clinical importance to optimize treatment outcomes in patients with OSA.

The novelty of this review is to summarize the individual and societal consequences of non-adherence to CPAP as well as challenges and pitfalls for the visualization and analysis of CPAP adherence data. Factors associated with non-adherence to CPAP such as comorbidities, psychological factors, couples' profile, socio-economic status and access to care are presented.

We also expose tailored strategies for improving adherence that target these factors including telehealth, couples-based interventions and behavioral interventions. Expanding awareness of factors associated with non-adherence to CPAP can be used to design effective interventions that will improve patients' integrated care.

2. CPAP adherence data

2.1 Definitions of CPAP adherence

Continuous positive airway pressure (CPAP) is the first-line treatment for OSA. There are relatively arbitrary definitions to define *optimal CPAP adherence*. The most widespread threshold used is the one established by the United States Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) which requires device usage for 4 h/night on ≥4 nights/week during a 30-day period in the first 90 days of therapy. If these CMS adherence criteria are not achieved, in the United States, OSA patients have therapy withdrawn at the end of the 90 days following CPAP initiation. The CMS thresholds and, in particular the 4 h/night device usage, have been adopted as the target in many countries around the world. In France, these metrics of adequate adherence and patients' acceptance of CPAP remote monitoring, are associated with different levels of reimbursement.

The minimal clinically important difference (MCID) for improvement in adherence used in clinical studies and for evaluating the impact of interventions is 30 minutes [13].

2.2 Big data analyses of short-term CPAP adherence

Hundreds of millions of OSA patients are treated by CPAP worldwide and remote monitoring of CPAP adherence is becoming in developed countries. Nightly objective

measurements of CPAP adherence are available at large-scale and short-term CPAP adherence based on big data has been reported in unselected populations [14,15]. This collection of nightly objective adherence from millions of patients is a unique characteristic of the sleep apnea field. From over 2.6 million US OSA patients, CMS adherence in the first 90 days has been reported as high as 75% with an overall mean daily usage (all days) of 5.54 h/night [14]. The proportion of days with non-zero usage was 93%. In another big data study [15], across 789,260 patients initiated on CPAP, adherence with CMS criteria was 72.6% but varied dramatically by age and gender ranging from 51.3% in young women to 80.6% in 71-80-year-old men. Over the past decade, CPAP adherence improved over time but association between socioeconomic status and health inequities in CPAP adherence remained highly significant as strong determinants for poor adherence [16].

2.3 Long term adherence and CPAP termination rates

Long term randomized controlled trials have been essentially conducted in specific OSA phenotypes (i.e. non-sleepy, minimally symptomatic patients with cardiovascular disease). These trials have shown that fewer than 50% of patients are using CPAP for >4 h/night after several years of follow-up [17,18] and mean adherence on the long term was close to 3 hours per night. In clinical cohorts including more diverse OSA phenotypes, including sleepy individuals, adherence data are higher. In 5,138 OSA patients with a median follow-up of 6.6 years 1,311 patients (25.5%) were considered as CPAP non-adherent (mean daily CPAP use [0-4[h) [19]. In half a million OSA patients from a national exhaustive database in France [20], CPAP termination rates were investigated in new CPAP users initiating the therapy in 2015 and 2016. Overall CPAP termination rates after 1, 2 and 3 years were 23.1, 37.1 and 47.7%, respectively. In a multivariable analysis, age categories, female sex (1.09 (1.08-1.10), COPD

(1.12 (1.10-1.13)) and diabetes (1.18 (1.16-1.19)) were significantly associated with higher CPAP termination risk. Therapy termination rates were highest in younger or older patients with ≥1 comorbidity.

All together, these data consistently demonstrate that long term CPAP continuation and adherence are significant concerns that require the development of specific personalized management pathways and patients' engagement tools in populations at risk for non-adherence.

3. The individual and societal price of non-adherence to CPAP

3.1 Optimal amount of CPAP usage is still debated and may vary depending on outcomes

A substantial body of evidence suggests that the presence of OSA contributes to a number of poor health outcomes, including neurocognitive impairment and sleepiness, hypertension and cardiovascular diseases leading to early mortality [2,21,22].

Reference thresholds of CPAP adherence targeted by caregivers and patients are relatively arbitrary. The quality of evidence is poor to establish an optimal duration of CPAP usage. It is unclear whether improvements related to CPAP therapy are driven by a threshold effect (e.g. occurring when usage is >4 h/night) or a dose-response relationship (i.e. "more is better"). The situation is even more complex, as the optimal duration of CPAP adherence may vary depending on the outcome of interest. For example, one additional hour of CPAP usage was associated with an additional reduction in systolic blood pressure of 1.5 mm Hg and an additional reduction in diastolic blood pressure of 0.9 mm Hg [23]. In clinical cohorts, a nightly usage of 6 hours seems to be required for reducing incident cardiovascular events [19]. For improvement in clinical symptoms, a linear dose-response relationship was found between increased use of CPAP and achieving normal levels of both objective and subjective daytime

sleepiness. Up to 7 hours use seems necessary for full benefit in terms of quality of life assessed by the Functional Outcomes associated with Sleepiness Questionnaire (FOSQ) [24] (Figure 1). A clear dose-response relationship between CPAP usage and healthcare resource utilization was recently shown in a study using a linked data set, with benefits seen even when usage was as low as 1-2 hours per night [25].

Interestingly, despite being widely adopted, the 4-hour adherence rule has not undergone empirical testing to demonstrate superiority nor is this threshold validated as significant to patient outcomes. Moreover, the 4-hour rule has the unintended consequence of worsening access to CPAP in patients with the fewest resources and who are often the most vulnerable to the effects of untreated OSA [26]. As mentioned previously, the CMS policy requires a minimum of 4 hours of adherence to qualify for long-term coverage of CPAP treatment. Unfortunately, this policy exacerbates disparities by unequally affecting patients with greater barriers and challenges to meeting the CMS adherence requirement because of socioeconomic and structural factors. Specifically, people with lower SES tend to have lower CPAP use than those with a higher SES. For example, in an observational study of veterans, CPAP adherence was associated with neighborhood SES, with only 34% of participants using CPAP 4 hours or more among those residing in the lowest SES block compared with 62% among those in the highest SES blocks [27]. In this study, the difference could not be attributed to financial burden because all CPAP costs were covered under the Veterans Administration benefits. Thus, a recently published Official American Thoracic Society Policy Statement advocates for a revision of the adherence requirements for CPAP coverage in order to promote health equity and align with patient-centered outcomes, including improved sleepiness and sleep quality [26].

3.2 The price of non-adherence to CPAP for OSA patients: Residual sleepiness, burden of cardiovascular events, all-cause mortality and COVID-19

3.2.1 Cardiovascular events and all-cause mortality

There have been 3 major randomized controlled trials (RCTs) conducted to assess the effects of CPAP on secondary prevention of cardiovascular events: SAVE [17], RICCADSA [28] and ISAACC [18]. These 3 studies provided neutral results, as the use of CPAP did not reduce the primary composite endpoint of major adverse cardiac events (MACEs). However, the results of prespecified sensitivity analysis in the SAVE trial showed that the subgroup with CPAP adherence >4 h per night demonstrated a reduction in the risk of stroke and total cerebrovascular events [17]. Accordingly, in the RICCADSA trial [28], the subgroup using CPAP >4 h per night demonstrated a lower rate of cardiovascular events.

There is also real word evidence demonstrating a link between CPAP adherence and cardiovascular and early mortality risks. In a French nationwide database analysis including half a million CPAP-treated patients using propensity score matching [29], the authors demonstrated a relationship between CPAP termination and incident cardiovascular events (e.g. incident heart failure and incident hypertension) and all-cause mortality. Data from the *Pays de la Loire* Cohort linked to health administrative data aimed at identifying incident major adverse CV events demonstrated that the reduction in cardiovascular events occurred only for nightly CPAP usage above 6 hours per night [19]. The association with CPAP adherence was stronger in male patients, OSA without overt CV disease at diagnosis, and the subgroup reporting excessive daytime sleepiness at initiation of therapy.

3.2.2 Residual sleepiness

Excessive daytime sleepiness (EDS) affects approximately half of patients with obstructive sleep apnea (OSA) and can persist despite primary OSA therapy in CPAP [9,11]. However, in the largest study to date available in the field [10], residual excessive sleepiness prevalence in CPAP-treated obstructive sleep apnea patients was 13% (18% for those with an initial Epworth Sleepiness Scale score > 11), and significantly decreased with CPAP use (9% in ≥ 6 h night^{-1} CPAP users).

3.2.3 The societal price of non-adherence to CPAP: Health care utilization

The economic costs associated with OSA are substantial for both the individual and society [30]. As an example, the economic burden of OSA-related motor vehicle accidents was ~~is~~ estimated at 810,000 collisions and 1,400 fatalities in the United States in the year 2000 [30]. Untreated OSA leads to aggregation and progression of comorbidities that can potentially increase healthcare utilization. There are now data providing compelling evidence for a dose-response relationship between CPAP usage and healthcare utilization.

In the Medicare fee-for-service database, total episode-of-care costs of CPAP-adherent patients ($6825) were lower than those of non-adherent ($11,312; *P*<.05) and control ($8102) participants [31]. In a national analysis of older adult Medicare beneficiaries with OSA, CPAP usage was associated with a 2% reduction in risk of stroke for each month of CPAP adherence [32]. The co-occurrence of OSA and chronic obstructive pulmonary disease, termed overlap syndrome, is associated with poor prognosis and a high burden of care consumption. CPAP usage by patients with overlap syndrome was associated with reduced all-cause hospitalizations and emergency room visits, severe acute exacerbations, and healthcare costs [33].

There are more data to come to demonstrate the crucial role of CPAP adherence for reducing the health-related costs in the comorbid associations of sleep apnea with diabetes, heart failure and atrial fibrillation.

3.2.4 COVID-19

The results of a study examining the risk of severe COVID-19 in non-adherent OSA patients showed that the patients who were adherent to CPAP were less likely to experience a severe course of COVID-19 or death than the OSA patients non-compliant with therapy. This was observed despite the fact that the former group had more severe OSA. This result underlines the importance of adherence to CPAP therapy in OSA in the context of a global pandemic [34].

4. CPAP adherence: Challenges and pitfalls for data analyses, new metrics and visualization tools to depict diversity and complexity of CPAP adherence patterns

4.1 Size of the problem and data science challenges

The emergence and validation of communicating CPAP devices has enabled the materialization of remote monitoring platforms for the collection and visualization of data generated nightly by hundreds of millions of patients worldwide. CPAP remote monitoring platforms generate~~s~~ an avalanche of data collected bedside daily and processed by CPAP manufacturers and caregivers. Algorithms have been developed to compute and aggregate datasets. These algorithms include information regarding adherence (hours of usage /night), and efficacy indexes of residual apnea-hypopnea index (rAHI) events and leaks (Figure 2).

There is an urgent need to not only improve the data cleaning and processing of these datasets but also to solve major concerns for data science applications [35]. The main concerns

~~are~~ that need to be addressed are the following: 1) additional validations of rAHI reliability, especially for central events, 2) lack of standardization of the summarized data provided by the different PAP brands, 3) handling of missing values and 4) correct appreciation of treatment interruptions.

4.2 Innovative analytic methods for identification of trajectories of adherence and CPAP efficacy: Guidance and alerts to clinicians, caregivers and patients:

Longitudinal data from CPAP remote telemonitoring since the time of CPAP initiation provides interesting insights and can be analyzed as time series, including trends, cyclic components or can be used to identify specific events responsible for changes in the pattern of the series. For example, events such as change in CPAP device can generate significant changes in the observed rAHI in a patient, due to different reports provided by different CPAP manufacturers [36]. Furthermore, a patient who interrupts CPAP use due to travelling or because of the onset of an incident medical condition will generate missing or null values that should to be managed with early information to the caregivers.

CPAP adherence data that has been managed correctly can provide important information on CPAP adherence trajectories and identification of acute events, as it has been shown for COVID-19 infection [37] or acute cardiovascular events [38]. Various approaches to consider CPAP adherence trajectories have been proposed. Babbin et al. performed unsupervised clustering in CPAP adherent patients, after exclusion of CPAP terminations [39]. Their study aimed at describing individual patterns of CPAP use over time, quantitatively creating subgroups of individuals with similar patterns, and identifying variables related to the subgroups. Ultimately, their aim was to assess the utility of combining time series analysis to identify patterns over time. In this study, a four-cluster solution was found and participants

were distributed among the following groups: great users, good users, low users and slow decliners. The authors of this study concluded that combining time series analysis and dynamic cluster analysis was a useful way to evaluated longitudinal patterns of CPAP adherence at both the individual and subgroup level. However, in order to improve generalization, future studies should include groups of patients who terminated CPAP. Bottaz-Bosson et al. [40] explored clustering approaches based on dynamic time warping to consider the time course patterns of CPAP adherence and to identify different clusters of CPAP adherence trajectories, including patients who had stopped CPAP. Such analyses are useful to identify low, intermediate and high level of CPAP adherence groups, as well as to provide a risk stratification for CPAP termination.

Another clinically relevant topic is to assess the relationship between CPAP treatment adherence and patient outcomes by using causal inference approaches, because the binary threshold of 4h of CPAP adherence probably limits the understanding of this relation. Bettega et al. [41] addressed this question by using different methods to approach CPAP adherence. In their study, they illustrated how two causal inference methods (i.e. inverse-probability-of-treatment-weighting and inverse-probability-of-treatment-weighting with regression adjustment) can be applied on observational data for the estimation of the effect of different ranges of CPAP adherence on daytime sleepiness. Thus, multiple patterns of CPAP adherence should be considered to truly investigate a dose response effect.

4.3 Dashboards and visualization tools

This type of approach using trajectories can be visually reported on dashboards that can contribute to the implementation of personalized medicine in OSA (Figure 2). Also, the identification of patient trajectories of CPAP use versus the variability of treatment efficiency

based on rAHI measures is of major interest [42]. ~~We have recently~~ A recent study proposed automated analyses of the impact of changes in CPAP masks as a tool to be included in remote monitoring platforms for raising alerts after harmful interventions (i.e. when a change from a nasal to facial mask increases rAHI) [43].

Raw data of patterns of CPAP adherence and not aggregated data are informative of some of the OSA phenotypes. In patients with comorbid insomnia and sleep apnea (COMISA) [44] one of the most frequent OSA phenotypes, several distinct periods of CPAP use occur during the night and during daytime naps, reflecting the severity of insomnia and sleep deprivation. Such information can now be easily available for caregivers in routine practice.

5. Factors associated with CPAP adherence

The factors influencing CPAP adherence (or non-adherence) are multidimensional and involve characteristics and behaviors by the physician, patients and health care system (Figure 3).

The severity or symptoms of OSA have been shown to affect CPAP adherence. AHI and oxygen desaturation index (ODI) have been positively associated to CPAP adherence in patients who present excessive daytime sleepiness [45,46] and who do not [47].

Despite the increase in CPAP treatment options (i.e., bilevel positive airway pressure, auto-adjusting CPAP) and numerous advances in machine dynamics including quieter pumps, softer masks, and improved portability, treatment acceptance and adherence remain low and stable over the last twenty years [48]. No clinically significant improvement in CPAP adherence has been observed in recent years despite efforts toward behavioral intervention and patient coaching as well as advances in machine dynamics. Technical advances are probably not key targets and dissemination at scale of behavioral therapies is lacking.

Furthermore, to date, no single factor has been consistently identified as predictive of CPAP acceptance and adherence [49,50]. Therefore, understanding obstacles and critical elements associated with a patient's decision to use CPAP is crucial in promoting treatment acceptance and designing interventions [51-54]. It is now increasingly clear that factors influencing adherence to CPAP go beyond disease severity and machine options and include patient characteristics, and psychological and social factors.

5.1 CPAP-related side-effects

Side effects to CPAP treatment are relatively common and include mask leakage, mask pressure, dry mouth, nasal congestion, claustrophobia and difficulties exhaling [55]. However, a number of investigations have failed to demonstrate a correlation between a reduction in side effects offered by technical solutions (i.e., air humidifiers and different types of devices) and increased adherence to CPAP [54,56-58].

5.2 Socio-economic status (SES)

Higher income [59,60], educational level [61], socioeconomic status in neighborhood [27,59,61], number of household members and civil status [27,62] have been associated with increased CPAP adherence in some, but not all studies [63-66].

Furthermore, socioeconomic status is positively associated with health literacy and access to healthcare services [60]. Previous studies have shown that low SES predicts poor adherence to CPAP and patients with higher SES are more likely to commence treatment [67]. In a study that evaluated SES based on monthly income level, for each increase in income level category, the odds for CPAP acceptance increased by 140% [60]. Furthermore, low-income level was found to be an independent determinant for not accepting CPAP. Low SES has been

recognized as a potential barrier to chronic treatment due to multiple and complex interactions [60]. These complex interactions, generally encompass not only income and education level, but also a wide range of associated factors that may affect the quality of health care patients receive, including insurance status, access to care, patients' health beliefs, and many facets of the doctor-patient relationship, such as trust and communication [68-70]. Patients with lower SES have a greater likelihood of exposure to SES risk behaviors including smoking, excessive alcohol consumption, physical inactivity, poor diet, nonattendance to medical visits and poor adherence with treatment for chronic conditions [71].

A more recent large population-based study with extended follow-up showed that civil status, educational level, household income and foreign background predict CPAP adherence in a clinically significant manner [72].

5.3 Treatment efficacy and interfaces

It has been consistently reported that a high rAHI (i.e. above 5 to 10 per hour) is associated with poor adherence and an increased rate of CPAP termination [73]. This is particularly true for emergent central sleep apnea (CSA) under CPAP. CSA emerging or persisting under CPAP is associated with male sex, age, sedentary lifestyle, OSA severity, cardiovascular co-morbidities (heart failure and arrhythmia) and type of interface (orofacial mask versus nasal mask). Early recognition of such clinical situations facilitates early intervention to reduce the risk of therapy discontinuation and shift to more efficient ventilator modalities allowing to restore efficacy and good adherence [74,75].

The type of interface and supply also play a significant role in driving CPAP adherence. It has been demonstrated that the regular replacement of mask interface components is associated with better longer-term adherence to CPAP therapy versus no resupply [76]. Case

studies, small randomized controlled trials and a meta-analysis demonstrated deteriorations in rAHI [43] and lower adherence to CPAP in OSA patients when they switch from nasal to facial masks [77-80].

5.4 Auto-CPAP versus fixed pressure CPAP

Non-behavioural interventions aimed at improving CPAP adherence, such as mechanical interventions which involve changing the way that positive pressure is delivered have also been investigated. A systematic review and meta-analysis that compared automatic-CPAP (auto-CPAP) to fixed pressure CPAP found no statistical difference in machine use or in adherence. However, that patients preferred auto-CPAP over fixed pressure CPAP [81]. Similarly, a more recent systematic review and meta-analysis found a mild improvement in CPAP adherence, patient preference and sleep architecture in favour of auto-CPAP compared to fixed-CPAP [82]. However, the clinical relevance of these findings required further study.

5.5 Social support – bed partners

Spouses can influence patients' health behaviors and be an integral component to successful CPAP adherence [72]. In a retrospective cohort of 330 OSA patients, being married was associated with higher nocturnal CPAP use of > 4 hours after 1 week [27]. In another study with 80 patients and a 1 month follow-up, patients living with a partner showed higher CPAP use [62]. Gentina et al. found that the quality of the marriage and engagement of the partner affected nightly CPAP use [83].

5.6 Adherence during the COVID-19 pandemic

During the lockdown period, a large prospective cohort conducted in France showed that there was a significant improvement in CPAP adherence [84]. Interestingly, there was an inverse–relationship between pre-COVID-19 adherence and increase in adherence during lockdown. Furthermore, a particularly significant increase was observed among individuals with poor adherence during the pre-COVID-19 period. Notably, the increase in CPAP adherence observed exceeds the threshold of adherence improvement considered as clinically significant (i.e. 30 minutes) [13]. The authors proposed a number of speculations to explain their observations. First, it is possibly that a proposition of adult men under 65 years old who were still working might have been suffering from chronic sleep deprivation with reduced sleep time and thus reduced adherence. Lockdown curtailed their activities and allowed these individuals to recover from sleep loss, and increase their duration of nightly CPAP usage and thus adherence. Second, CPAP-treated patients who started therapy in the spring before the pandemic (the reference period used in this study) might have increased their adherence over one year independently of lock effects. Lastly, OSA has been consistently reported to be associated with severe COVID-19 [85]. This forewarning had been widely disseminated to patients by physicians and home care providers [86]. Thus, better adherence might have been linked to a fear of hospitalization in patients with COVID-19. This anxiety may have triggered changed in behavior regarding CPAP use.

A smaller cross-sectional study in severe OSA patients showed that the lockdown-related CPAP adherence improved in severe OSA patients, with a shift in almost half of poor pre-lockdown adherers towards good lockdown CPAP adherence [87]. Another prospective study examining the impact of the COVID-19 pandemic on CPAP adherence over the entire 2020 year failed to show a significant change in adherence [88]. However, this study compared adherence from 2019 to 2020 and the differences observed are not only related to the COVID-

19 pandemic but also the consequence of circumstantial events like the 2019 heat wave in Europe.

Whether the COVID-19 pandemic impacted CPAP adherence over the long-term is unknown and only preliminary short-term data have been reported to date. Nevertheless, these observations suggest that behavioural interventions, based on the patients' perception of both disease-related risk and CPAP-related benefits could improve adherence.

In addition to already established determinants of CPAP adherence, a number of socioeconomic factors such as economic, educational, marital affect CPAP acceptance, as mentioned above. When treating patients with CPAP, a greater awareness of the impact of these different socioeconomic factors on adherence and, when necessary, individually tailored follow-up, may improve treatment adherence and may contribute to health equity.

6. Strategies for improving CPAP adherence

Several strategies are employed to promote adherence and enhance the efficacy of CPAP, i.e., multiple educational interventions, behavioural therapies, CPAP device modifications and telehealth.

6.1 Couples-based interventions

Due to the dyadic (i.e. pairing of two individuals) nature of sleep for adults living with spouses or bed partners, the effects of OSA and its treatment expand beyond the individual patient. Results from studies examining facilitators and barriers to CPAP use perceived by patients have suggested that spouses play an important role in adherence to CPAP treatment [89]. Thus, there is a strong scientific premise for designing couple-based interventions aimed at improving CPAP adherence [90]. First, it has been shown that couples' sleep is highly

interdependent, meaning that one partner's sleep affects and is affected by the other partner's sleep [91]. In a clinical trial, OSA treatment was associated with a 50% reduction in the other partner's nocturnal arousals [92]. Second, an important motivator for patients to seek OSA diagnosis is sleep disruption reported by the bedpartner. Third, there is strong evidence supporting the importance of couple-based interventions in other chronic diseases for improving treatment adherence, symptom management and patient and partner health outcomes [93]. Lastly, partner support is pivotal to encourage adherence to PAP while as conflict in the relationship can reduce adherence [94]. A pilot investigation comparing a couples-oriented intervention with a patient-oriented intervention showed improvements in patients CPAP adherence and in sleep quality and sleepiness in the couples' group [95]. A recent scoping review showed that the presence of a partner promotes adherence to CPAP therapy in patients with OSA, resulting in ameliorating their overall quality of life [96].

Taken together, these findings provide empirical support for designing interventions aimed at increasing CPAP adherence that integrate the partner. In this line, the protocol of a randomized pilot/feasibility trial "We-Pap" including an intervention that uses a couples-based treatment model to target CPAP adherence, as well as the broader sleep health issues that affect both the patient and partner was recently published [97].

6.2 Telemonitoring / patient engagement tools

A novel aspect of CPAP devices is the machine or web-based tracking systems that generate information to both the health-care provider and to the patient.

During the last 20 years, telehealth technology has been applied to the field of CPAP, easing the follow-up process and allowing health-care providers to deliver more consistent care. Telehealth is defined as the application of telecommunications and digital

communication technologies to deliver and facilitate health services [98]. Telehealth was developed to provide health care services at a distance and can be used for assessment, diagnosis, treatment, obtaining/retrieving data, and evaluation.

The 2015 guidelines for telemedicine utilization published by the American Academy of Sleep Medicine (AASM) promoted telehealth technology development, and the COVID-19 pandemic has expedited internet-based home telemedicine for the diagnosis and treatment of OSA [99]. Recent updates from AASM advocated the delivery of high-quality sleep care through telehealth interventions and suggested a significant role of telehealth in maintaining the continuity of sleep health [100].

Telemonitoring (TM) is a subset of telehealth. TM of patients treated with CPAP devices provides information on CPAP adherence, efficacy, and leaks. TM can also include the use of electronic messages [101] and self-management platforms. Health-care providers and physicians can use these mobile platforms to identify of potential sources of poor CPAP adherence including mask leaks, CPAP side effects, unfounded patient beliefs, and/or inappropriate behaviours regarding their therapy [99,102,103].

A limited number of studies have investigated the impact of telemonitoring on CPAP adherence and have produced conflicting results. Some studies have suggested higher CPAP usage with TM compared with usual care [101,103-105]. However, most studies have failed to show better CPAP adherence [101,106-110]. These discrepancies might be partly explained by the fact that the impact of TM on CPAP adherence is dependent on OSA phenotypes and that adherence is a multifactorial issue that cannot be solved only by TM. Recently, there have been a number of studies that indicate phenotypes or clusters of OSA symptoms. For example, Gagnadoux and co-workers identified five clusters based on gender, presence of insomnia and comorbidities, depressive symptoms, and daytime sleepiness, as well as other typical nocturnal

and diurnal OSA symptoms [110]. In this study, CPAP use > 4 hours/night and symptom improvement differed between the clusters.

A significant interest of TM is the capability for early identification of patients at risk of poor adherence. This would allow re-allocation of resources to low adherence subgroups while reducing the number of visits for those with good adherence for whom regular nightly TM is sufficient. The cost-effectiveness validation of such a strategy is essential because a number of studies have highlighted the greater burden of caregivers' interventions for both technical (masks, humidifiers, etc.) and medical (residual sleepiness, persistent high residual AHI) reasons.

TM has also shown promise for enhancing self-perceived efficacy of CPAP treatment and/or improving biological parameters in a multi-modal approach. It is often assumed that support of any kind during CPAP treatment can improve patient's engagement for CPAP adherence and adopting a healthy lifestyle. Recently, the American Heart Association updated their construct of cardiovascular health by including healthy sleep [111]. Thus, well-designed multi-modal telehealth interventions can encourage positive health promotion and preservation alongside CPAP adherence.

It must be recognized that access to the required technology, both from the provider and patient standpoint, is a limitation to widespread use. This drawback will likely diminish over time as the availability of technology increases and cost decreases. The success of telehealth/monitoring may also be dependent on knowing who best responds (age, education, geographic setting) to the different telehealth approaches.

6.3 Supportive, educational and behavioral interventions

A recent Cochrane review examined the effects of supportive, educational and behavioral interventions on CPAP adherence [112]. Educational interventions were defined as interventions imparting information about CPAP treatment or OSA more generally, delivered through in-person sessions, group educational sessions, written materials, video format, or any combination of these. Supportive interventions referred to interventions in which participants were provided with additional clinical follow-up, or with telemonitoring equipment that facilitated zither self-monitoring of CPAP usage or monitoring by clinical staff to prompt 'as needed' clinical follow-up. Behavioral interventions employed psychotherapeutic techniques derived from behavioral, cognitive or related models of health behavior change. By definition, behavioral interventions under any of the models used involve at least a minimal degree of direct participant engagement or interaction (as opposed to purely educational, in which information is merely imparted to participants). Behavioral interventions target a modifiable and measured construct known or hypothesized to influence health beliefs about OSA and CPAP therapy [112]. The authors found that all types of interventions increase CPAP usage with varying levels of certainty. Behavioural therapy increases machine usage by 79 minutes per night, and ongoing supportive interventions probably increase machine use by about 42 minutes per night. This is significantly greater than the MCID of 30 minutes [13]. Educational and mixed interventions may potentially improve machine usage, however the certainty of this evidence is very low.

7. Expert Opinion

Continuous positive airway pressure (CPAP) is the first-line treatment for OSA and has been shown to be effective for alleviating symptoms, restoring neurocognitive function, and improving quality of life. Adherence to treatment has been identified as a key factor for

treatment efficiency and poor adherence is associated with persistent symptoms including residual sleepiness, altered quality of life, considerable health costs and increased morbidity and mortality. Unfortunately, over the past 20 years, despite improvements in CPAP treatment options, machine dynamics, treatment acceptance and adherence remain low among patients with OSA [48].

Due to the multidimensional nature of CPAP adherence, one type of intervention is unlikely to meet the need of all patients. A multi-dimensional evaluation of patient characteristics and their eco-system should allow the design and implementation of individualized interventions aimed at improving CPAP adherence.

More attention should be paid to health iniquities, health economic status and health literacy. After appropriate baseline evaluation and risk stratification of non-adherence, the type of intervention might be prioritized and might evolve in the time course of patient follow-up. Interestingly, the emergence and validation of communicating PAP devices has enabled the materialization of remote monitoring platforms for the collection and visualization of data generated nightly by hundreds of millions of patients worldwide. Accumulated PAP data provide valuable and objective information regarding patient treatment adherence and efficiency. Improving the quality and standardizing data handling could facilitate data sharing among specialists worldwide and enable artificial intelligence strategies to be applied in the field of sleep apnea.

Remote CPAP monitoring platforms are already in place for informing caregivers. This is a unique opportunity to implement “at scale” telehealth interventions to support adherence (Figure 4). Thus, future studies designed to evaluate individualized interventions are needed in order to implement these types of interventions at a large-scale.

FIGURE LEGENDS

Figure 1: Relationship between CPAP adherence and effectiveness

The effect of CPAP is dependent on nightly usage and the considered outcomes. For symptoms and health related costs (hospitalization, emergency department visits), the benefit of CPAP treatment is improved when CPAP adherence increases from 2 to 7 hours. For stroke, depression, MACEs, motor vehicle accidents and hypertension, the benefit of CPAP adherence is suggested starting at 4 hours of CPAP use by night. Regarding hypertension there is a dose-response effect with a decrease of 1.5mmHg for every one hour increase in CPAP adherence.

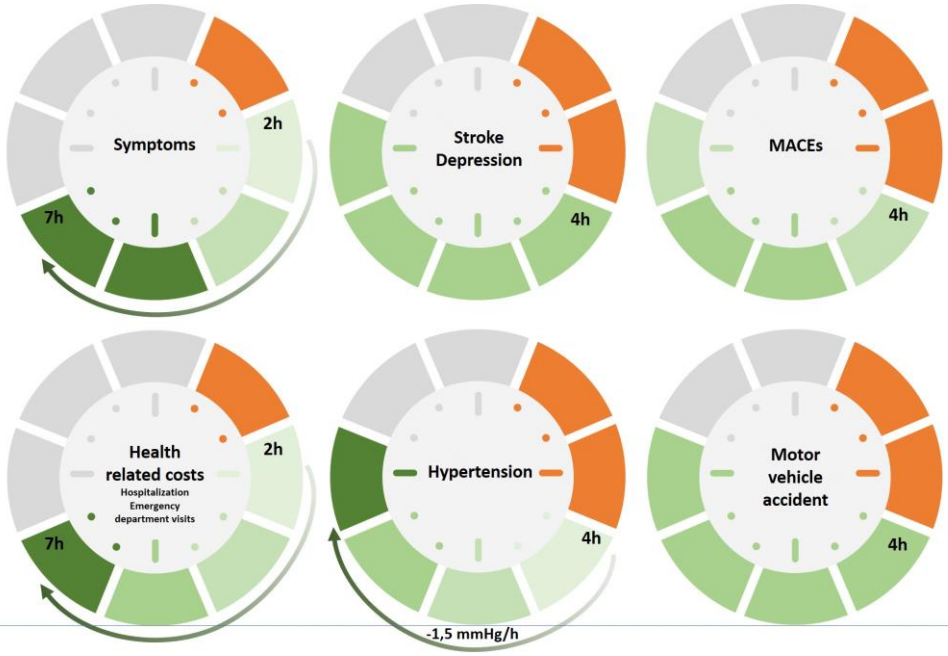


Figure 2: CPAP adherence remote monitoring

Different factors can impact CPAP adherence such as type of mask or device, individual characteristics, the patients' environment, symptoms and clinical phenotypes. These factors contribute to the variability of CPAP adherence, which is collected daily by the device. Data are

sent to the manufacturer and aggregated to provide a time series with hourly CPAP usage per day.

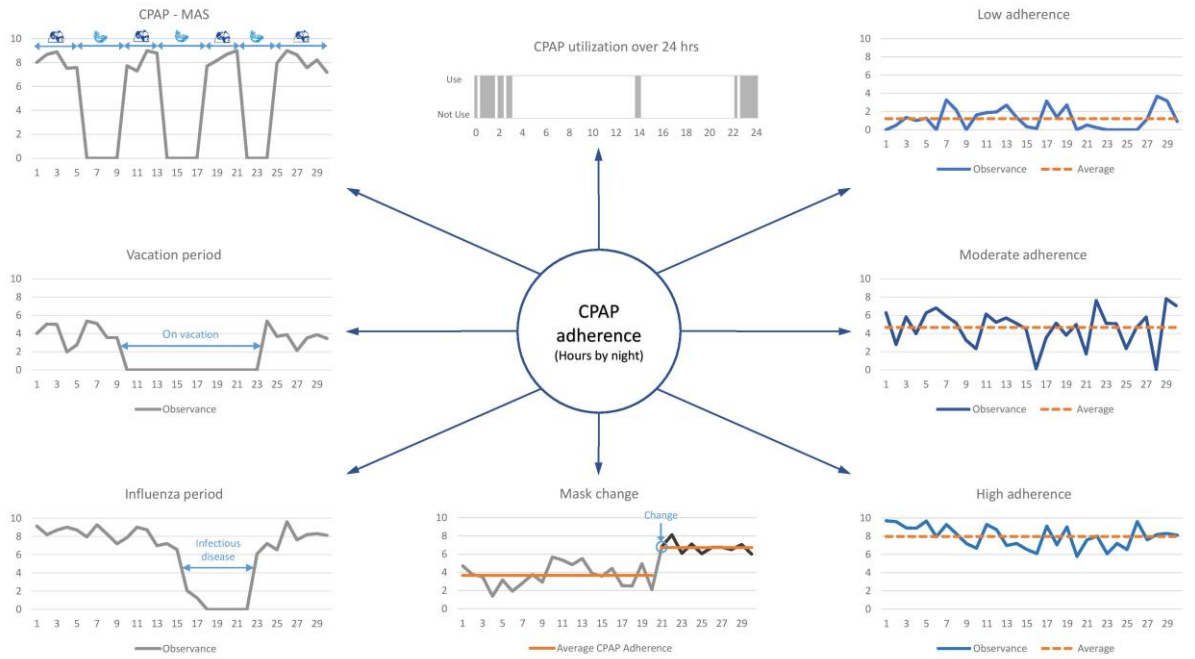


Figure 3: Visualization of CPAP adherence

Dashboard visualization of CPAP adherence including vacations, mask change, CPAP/MAS, influenza, and different levels of associated adherence (low, moderate, high). All graphs except CPAP utilization over 24 hours present hours on the ordinate and days on the abscissa.

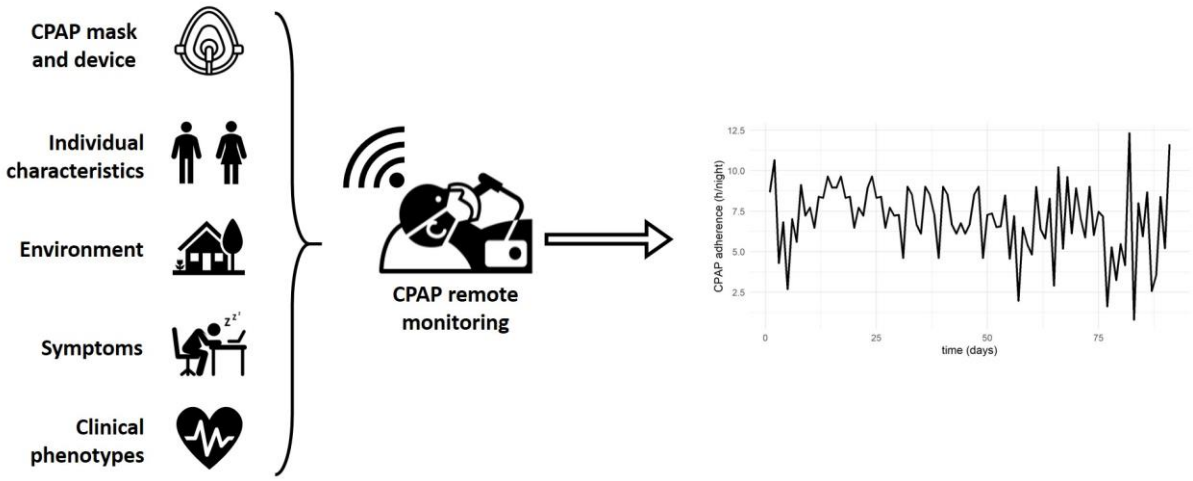
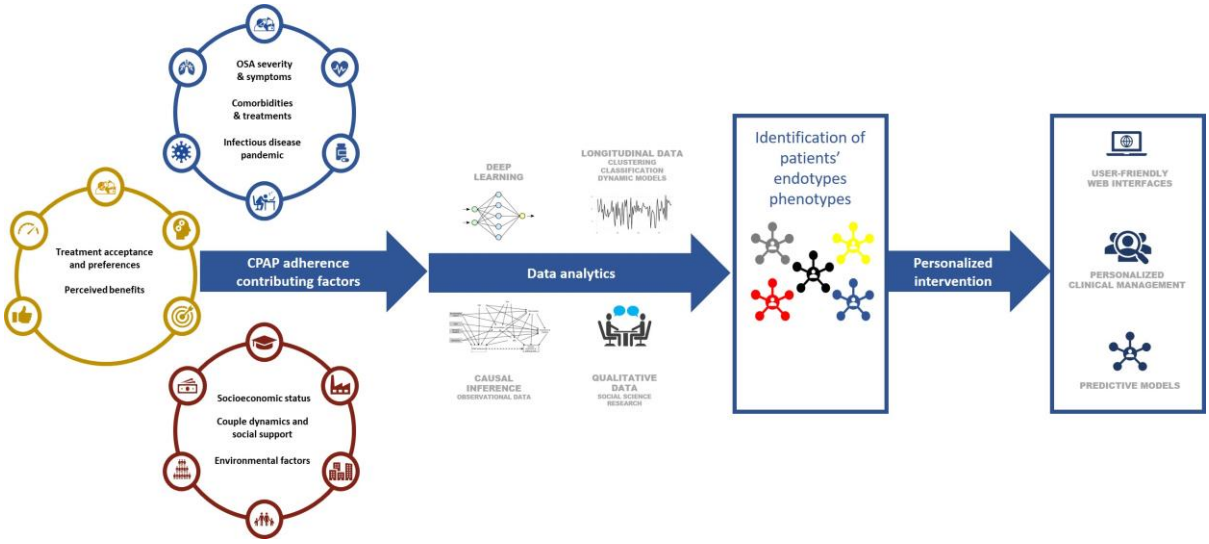


Figure 4. Factors influencing CPAP adherence, data analytic tools/methods, identification of patient phenotypes and development of personalized interventions

CPAP is influenced by various factors including disease severity and symptoms, co-morbidities, treatments, patients' preferences and perceived benefits, socioeconomic status, social support and the patients' environment. CPAP adherence data can be analyzed using innovative analytic methods in order to identify the trajectories of adherence and CPAP efficacy. This will in turn allow the identification of patients' endotypes and phenotypes in order to ultimately design and implement personalized interventions.



REFERENCES

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. The Lancet Respiratory medicine. 2019 Aug;7(8):687-698.
2. Levy P, Kohler M, McNicholas WT, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2015 Jun 25;1:15015.
3. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. J Am Coll Cardiol. 2017 Feb 21;69(7):841-858.
4. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet. 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53.
5. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. Jama. 2017 Jul 11;318(2):156-166.
6. Li Z, Cai S, Wang J, et al. Predictors of the Efficacy for Daytime Sleepiness in Patients With Obstructive Sleep Apnea With Continual Positive Airway Pressure Therapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Neurol. 2022;13:911996.
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2019 Feb 15;15(2):335-343.**

This meta-analysis, systematic review and GRADE assessment provides supporting evidence for the clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea (OSA) in adults using positive airway pressure (PAP).

8. Bratton DJ, Stradling JR, Barbe F, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: a meta-analysis using individual patient data from four randomised controlled trials. Thorax. 2014 Dec;69(12):1128-35.
9. Craig S, Pepin JL, Randerath W, et al. Investigation and management of residual sleepiness in CPAP-treated patients with obstructive sleep apnoea: the European view. Eur Respir Rev. 2022 Jun 30;31(164).
10. Gasa M, Tamisier R, Launois SH, et al. Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. J Sleep Res. 2013 Aug;22(4):389-97.
11. Rosenberg R, Schweitzer PK, Steier J, et al. Residual excessive daytime sleepiness in patients treated for obstructive sleep apnea: guidance for assessment, diagnosis, and management. Postgrad Med. 2021 Sep;133(7):772-783.
12. Weaver TE, Pepin JL, Schwab R, et al. Long-term effects of solriamfetol on quality of life and work productivity in participants with excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy or obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2021 Oct 1;17(10):1995-2007.
13. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. J Clin Sleep Med. 2019 Feb 15;15(2):301-334.

14. Cistulli PA, Armitstead J, Pepin JL, et al. Short-term CPAP adherence in obstructive sleep apnea: a big data analysis using real world data. Sleep Med. 2019 Jul;59:114-116.**

This study, which provides a big data anlysis using real world data, reports mean adherence in a large database (Center for Medicare and Medicaid Services) and highlights that real world CPAP adherence is acceptable and compares favorably to pharmacotherapy in other chronic diseases.

15. Patel SR, Bakker JP, Stitt CJ, et al. Age and Sex Disparities in Adherence to CPAP. Chest. 2021 Jan;159(1):382-389.**

This study using telemonitoring data from a CPAP manufacturer database showed that CPAP adherence rates vary substantially by demographics.

16. Pandey A, Mereddy S, Combs D, et al. Socioeconomic Inequities in Adherence to Positive Airway Pressure Therapy in Population-Level Analysis. J Clin Med. 2020 Feb 6;9(2).
17. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. N Engl J Med. 2016 Sep 8;375(10):919-31.
18. Sanchez-de-la-Torre M, Sanchez-de-la-Torre A, Bertran S, et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2020 Apr;8(4):359-367.
19. Gerves-Pinquie C, Bailly S, Goupil F, et al. Positive Airway Pressure Adherence, Mortality, and Cardiovascular Events in Patients with Sleep Apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2022 Dec 1;206(11):1393-1404.**

This study based on data from a French cohort demonstrated a dose-response relationship between PAP adherence and incident major adverse cardiovascular events (MACEs; a composite outcome of mortality, stroke, and cardiac diseases) in OSA.

20. Pepin JL, Bailly S, Rinder P, et al. CPAP Therapy Termination Rates by OSA Phenotype: A French Nationwide Database Analysis. J Clin Med. 2021 Mar 1;10(5).**

This study examining real-world data from a comprehensive, unbiased database, highlights the potential for ongoing use of CPAP treatment to reduce all-cause mortality in patients with OSA.

21. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021 Jul 20;144(3):e56-e67.
22. Cowie MR, Linz D, Redline S, et al. Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021 Aug 10;78(6):608-624.
23. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, et al. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015 Dec 1;314(21):2280-93.
24. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. Sleep. 2007 Jun;30(6):711-9.**

This multi-center, quasi-experimental study showed that a greater percentage of patients will achieve normal functioning with longer nightly CPAP durations, but what constitutes adequate use varies between different outcomes.

25. Malhotra A, Sterling KL, Cistulli PA, et al. Dose-Response Relationship between Obstructive Sleep Apnea Therapy Adherence and Healthcare Utilization. Ann Am Thorac Soc. 2023 Feb 3.
26. May AM, Patel SR, Yamauchi M, et al. Moving toward Equitable Care for Sleep Apnea in the United States: Positive Airway Pressure Adherence Thresholds: An Official American Thoracic Society Policy Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Feb 1;207(3):244-254.
27. Platt AB, Field SH, Asch DA, et al. Neighborhood of residence is associated with daily adherence to CPAP therapy. Sleep. 2009 Jun;32(6):799-806.
28. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, et al. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Sep 1;194(5):613-20.
29. Pepin JL, Bailly S, Rinder P, et al. Relationship Between CPAP Termination and All-Cause Mortality: A French Nationwide Database Analysis. Chest. 2022 Jun;161(6):1657-1665.
30. Faria A, Allen AH, Fox N, et al. The public health burden of obstructive sleep apnea. Sleep Sci. 2021 Jul-Sep;14(3):257-265.
31. Bock JM, Needham KA, Gregory DA, et al. Continuous Positive Airway Pressure Adherence and Treatment Cost in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2022 Apr;6(2):166-175.
32. Wickwire EM, Bailey MD, Somers VK, et al. CPAP adherence is associated with reduced risk for stroke among older adult Medicare beneficiaries with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2021 Jun 1;17(6):1249-1255.
33. Sterling KL, Pepin JL, Linde-Zwirble W, et al. Impact of Positive Airway Pressure Therapy Adherence on Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2022 Jul 15;206(2):197-205.
34. Genzor S, Prasko J, Mizera J, et al. Risk of Severe COVID-19 in Non-Adherent OSA Patients. Patient Prefer Adherence. 2022;16:3069-3079.
35. Bottaz-Bosson G, Midelet A, Mendelson M, et al. Remote monitoring of positive airway pressure data: Challenges, Pitfalls and Strategies to consider for optimal data science applications. CHEST. 2022 2022/12/01;0(0).
36. Midelet A, Borel JC, Tamisier R, et al. Apnea-hypopnea index supplied by CPAP devices: time for standardization? Sleep Med. 2021 May;81:120-122.
37. Pepin JL, Bailly S, Borel JC, et al. Detecting COVID-19 and other respiratory infections in obstructive sleep apnoea patients through CPAP device telemonitoring. Digit Health. 2021 Jan-Dec;7:20552076211002957.
38. Prigent A, Pellen C, Texereau J, et al. CPAP telemonitoring can track Cheyne-Stokes respiration and detect serious cardiac events: The AlertApnee Study. Respirology. 2022 Feb;27(2):161-169.

39. Babbin SF, Velicer WF, Aloia MS, et al. Identifying Longitudinal Patterns for Individuals and Subgroups: An Example with Adherence to Treatment for Obstructive Sleep Apnea. Multivariate Behav Res. 2015;50(1):91-108.
40. Bottaz-Bosson G, Hamon A, Pepin JL, et al. Continuous positive airway pressure adherence trajectories in sleep apnea: Clustering with summed discrete Frechet and dynamic time warping dissimilarities. Stat Med. 2021 Oct 30;40(24):5373-5396.
41. Bettega F, Leyrat C, Tamisier R, et al. Application of Inverse-Probability-of-Treatment Weighting to Estimate the Effect of Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Ann Am Thorac Soc. 2022 Sep;19(9):1570-1580.
42. Midelet A, Bailly S, Tamisier R, et al. Hidden Markov model segmentation to demarcate trajectories of residual apnoea-hypopnoea index in CPAP-treated sleep apnoea patients to personalize follow-up and prevent treatment failure. EPMA J. 2021 Dec;12(4):535-544.**

This study implemented a data science method (Hidden Markov Models) and showed that this type of approach might constitute the backbone for deployment of patient-centred CPAP management improving the personalized interpretation of telemonitoring data, identifying individuals for targeted therapy and preventing treatment failure or abandonment.

43. Midelet A, Bailly S, Borel JC, et al. Bayesian Structural Time Series With Synthetic Controls for Evaluating the Impact of Mask Changes in Residual Apnea-Hypopnea Index Telemonitoring Data. IEEE J Biomed Health Inform. 2022 Oct;26(10):5213-5222.
44. Sweetman A, Lack L, Bastien C. Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA): Prevalence, Consequences, Methodological Considerations, and Recent Randomized Controlled Trials. Brain Sci. 2019 Dec 12;9(12).
45. Jacobsen AR, Eriksen F, Hansen RW, et al. Determinants for adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. PLoS One. 2017;12(12):e0189614.
46. Kohler M, Smith D, Tippett V, et al. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. Thorax. 2010 Sep;65(9):829-32.
47. Campos-Rodriguez F, Martinez-Alonso M, Sanchez-de-la-Torre M, et al. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. Sleep Med. 2016 Jan;17:1-6.
48. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2016 Aug 19;45(1):43.
49. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. Sleep. 2007 Mar;30(3):320-4.
50. Gay P, Weaver T, Loube D, et al. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. Sleep. 2006 Mar;29(3):381-401.
51. Hui DS, Chan JK, Choy DK, et al. Effects of augmented continuous positive airway pressure education and support on compliance and outcome in a Chinese population. Chest. 2000 May;117(5):1410-6.
52. Olsen S, Smith S, Oei T, et al. Health belief model predicts adherence to CPAP before experience with CPAP. Eur Respir J. 2008 Sep;32(3):710-7.
53. Popescu G, Latham M, Allgar V, et al. Continuous positive airway pressure for sleep apnoea/hypopnoea syndrome: usefulness of a 2 week trial to identify factors associated with long term use. Thorax. 2001 Sep;56(9):727-33.

54. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proc Am Thorac Soc. 2008 Feb 15;5(2):173-8.
55. Brostrom A, Arestedt KF, Nilsen P, et al. The side-effects to CPAP treatment inventory: the development and initial validation of a new tool for the measurement of side-effects to CPAP treatment. J Sleep Res. 2010 Dec;19(4):603-11.
56. Brostrom A, Stromberg A, Ulander M, et al. Perceived informational needs, side-effects and their consequences on adherence - a comparison between CPAP treated patients with OSAS and healthcare personnel. Patient Educ Couns. 2009 Feb;74(2):228-35.
57. Sawyer AM, Canamucio A, Moriarty H, et al. Do cognitive perceptions influence CPAP use? Patient Educ Couns. 2011 Oct;85(1):85-91.
58. Zozula R, Rosen R. Compliance with continuous positive airway pressure therapy: assessing and improving treatment outcomes. Curr Opin Pulm Med. 2001 Nov;7(6):391-8.
59. Brin YS, Reuveni H, Greenberg S, et al. Determinants affecting initiation of continuous positive airway pressure treatment. Isr Med Assoc J. 2005 Jan;7(1):13-8.
60. Simon-Tuval T, Reuveni H, Greenberg-Dotan S, et al. Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment. Sleep. 2009 Apr;32(4):545-52.
61. Bakker JP, O'Keeffe KM, Neill AM, et al. Ethnic disparities in CPAP adherence in New Zealand: effects of socioeconomic status, health literacy and self-efficacy. Sleep. 2011 Nov 1;34(11):1595-603.
62. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, et al. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. Sleep. 2004 Feb 1;27(1):134-8.
63. Billings ME, Auckley D, Benca R, et al. Race and residential socioeconomics as predictors of CPAP adherence. Sleep. 2011 Dec 1;34(12):1653-8.
64. Campbell A, Neill A, Lory R. Ethnicity and socioeconomic status predict initial continuous positive airway pressure compliance in New Zealand adults with obstructive sleep apnoea. Intern Med J. 2012 Jun;42(6):e95-101.
65. Gulati A, Ali M, Davies M, et al. A prospective observational study to evaluate the effect of social and personality factors on continuous positive airway pressure (CPAP) compliance in obstructive sleep apnoea syndrome. BMC Pulm Med. 2017 Mar 22;17(1):56.
66. Ye L, Pack AI, Maislin G, et al. Predictors of continuous positive airway pressure use during the first week of treatment. J Sleep Res. 2012 Aug;21(4):419-26.
67. Becker MH, Maiman LA. Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical care recommendations. Med Care. 1975 Jan;13(1):10-24.
68. Andrulis DP. Access to care is the centerpiece in the elimination of socioeconomic disparities in health. Ann Intern Med. 1998 Sep 1;129(5):412-6.
69. Potosky AL, Breen N, Graubard BI, et al. The association between health care coverage and the use of cancer screening tests. Results from the 1992 National Health Interview Survey. Med Care. 1998 Mar;36(3):257-70.
70. Schillinger D, Grumbach K, Piette J, et al. Association of health literacy with diabetes outcomes. JAMA. 2002 Jul 24-31;288(4):475-82.
71. Williams LK, Joseph CL, Peterson EL, et al. Race-ethnicity, crime, and other factors associated with adherence to inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol. 2007 Jan;119(1):168-75.

72. Palm A, Grote L, Theorell-Haglow J, et al. Socioeconomic Factors and Adherence to CPAP: The Population-Based Course of Disease in Patients Reported to the Swedish CPAP Oxygen and Ventilator Registry Study. Chest. 2021 Oct;160(4):1481-1491.
73. Liu D, Armitstead J, Benjafield A, et al. Trajectories of Emergent Central Sleep Apnea During CPAP Therapy. Chest. 2017 Oct;152(4):751-760.
74. Bailly S, Daabek N, Jullian-Desayes I, et al. Partial failure of CPAP treatment for sleep apnoea: Analysis of the French national sleep database. Respirology. 2020 Jan;25(1):104-111.
75. Pepin JL, Woehrle H, Liu D, et al. Adherence to Positive Airway Therapy After Switching From CPAP to ASV: A Big Data Analysis. J Clin Sleep Med. 2018 Jan 15;14(1):57-63.
76. Benjafield AV, Oldstone LM, Willes LA, et al. Positive Airway Pressure Therapy Adherence with Mask Resupply: A Propensity-Matched Analysis. J Clin Med. 2021 Feb 12;10(4).
77. Andrade RGS, Viana FM, Nascimento JA, et al. Nasal vs Oronasal CPAP for OSA Treatment: A Meta-Analysis. Chest. 2018 Mar;153(3):665-674.
78. Rowland S, Aiyappan V, Hennessy C, et al. Comparing the Efficacy, Mask Leak, Patient Adherence, and Patient Preference of Three Different CPAP Interfaces to Treat Moderate-Severe Obstructive Sleep Apnea. J Clin Sleep Med. 2018 Jan 15;14(1):101-108.
79. Ebben MR, Narizhnaya M, Segal AZ, et al. A randomised controlled trial on the effect of mask choice on residual respiratory events with continuous positive airway pressure treatment. Sleep Med. 2014 Jun;15(6):619-24.
80. Manis E, Cheng H, Shelgikar AV. Elevated Residual Apnea-Hypopnea Index on Continuous Positive Airway Pressure Download after Transition to Full-Face Mask. Ann Am Thorac Soc. 2021 Mar;18(3):524-526.
81. Smith I, Lasserson TJ. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7(4):CD003531.
82. Xu T, Li T, Wei D, et al. Effect of automatic versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: an up-to-date meta-analysis. Sleep Breath. 2012 Dec;16(4):1017-26.
83. Gentina T, Bailly S, Jounieaux F, et al. Marital quality, partner's engagement and continuous positive airway pressure adherence in obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2019 Mar;55:56-61.
84. Pepin JL, Daabek N, Bailly S, et al. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Hugely Improved during COVID-19 Lockdown in France. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Nov 1;204(9):1103-1106.
85. Strausz S, Kiiskinen T, Broberg M, et al. Sleep apnoea is a risk factor for severe COVID-19. BMJ Open Respir Res. 2021 Jan;8(1).
86. Pepin JL, Sauvaget O, Borel JC, et al. Continuous positive airway pressure-treated patients' behaviours during the COVID-19 crisis. ERJ Open Res. 2020 Oct;6(4).
87. Demirovic S, Lusic Kalcina L, Pavlinac Dodig I, et al. The COVID-19 Lockdown and CPAP Adherence: The More Vulnerable Ones Less Likely to Improve Adherence? Nat Sci Sleep. 2021;13:1097-1108.
88. Bertelli F, Suehs CM, Mallet JP, et al. Did COVID-19 impact Positive Airway Pressure adherence in 2020? A cross-sectional study of 8477 patients with sleep apnea. Respir Res. 2022 Mar 4;23(1):46.

89. Brostrom A, Nilsen P, Johansson P, et al. Putative facilitators and barriers for adherence to CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a qualitative content analysis. Sleep Med. 2010 Feb;11(2):126-30.
90. Merle R, Pison C, Logerot S, et al. Peer-driven intervention to help patients resume CPAP therapy following discontinuation: a multicentre, randomised clinical trial with patient involvement. BMJ Open. 2021 Oct 14;11(10):e053996.
91. Troxel WM, Robles TF, Hall M, et al. Marital quality and the marital bed: examining the covariation between relationship quality and sleep. Sleep Med Rev. 2007 Oct;11(5):389-404.
92. Beninati W, Harris CD, Herold DL, et al. The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. Mayo Clin Proc. 1999 Oct;74(10):955-8.
93. Martire LM, Schulz R, Helgeson VS, et al. Review and meta-analysis of couple-oriented interventions for chronic illness. Ann Behav Med. 2010 Dec;40(3):325-42.
94. Baron KG, Smith TW, Czajkowski LA, et al. Relationship quality and CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea. Behav Sleep Med. 2009;7(1):22-36.
95. Luyster FS, Aloia MS, Buysse DJ, et al. A Couples-Oriented Intervention for Positive Airway Pressure Therapy Adherence: A Pilot Study of Obstructive Sleep Apnea Patients and Their Partners. Behav Sleep Med. 2019 Sep-Oct;17(5):561-572.
96. Rosa D, Amigoni C, Rimoldi E, et al. Obstructive Sleep Apnea and Adherence to Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Treatment: Let's Talk about Partners! Healthcare (Basel). 2022 May 19;10(5).
97. Baron KG, Gilles A, Sundar KM, et al. Rationale and study protocol for We-PAP: a randomized pilot/feasibility trial of a couples-based intervention to promote PAP adherence and sleep health compared to an educational control. Pilot Feasibility Stud. 2022 Aug 6;8(1):171.
98. Catalyst N. What Is Telehealth? [BRIEF ARTICLE]. NEJM Catalyst. 2018 2018-02-01.
99. Singh J, Badr MS, Diebert W, et al. American Academy of Sleep Medicine (AASM) Position Paper for the Use of Telemedicine for the Diagnosis and Treatment of Sleep Disorders. J Clin Sleep Med. 2015 Oct 15;11(10):1187-98.
100. Shamim-Uzzaman QA, Bae CJ, Ehsan Z, et al. The use of telemedicine for the diagnosis and treatment of sleep disorders: an American Academy of Sleep Medicine update. J Clin Sleep Med. 2021 May 1;17(5):1103-1107.
101. Hwang D, Chang JW, Benjafield AV, et al. Effect of Telemedicine Education and Telemonitoring on Continuous Positive Airway Pressure Adherence. The Tele-OSA Randomized Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Jan 1;197(1):117-126.
102. Hwang D. Monitoring Progress and Adherence with Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea: The Roles of Telemedicine and Mobile Health Applications. Sleep Med Clin. 2016 Jun;11(2):161-71.
103. Pepin JL, Tamisier R, Hwang D, et al. Does remote monitoring change OSA management and CPAP adherence? Respirology. 2017 Nov;22(8):1508-1517.
104. Olsen S, Smith SS, Oei TP, et al. Motivational interviewing (MINT) improves continuous positive airway pressure (CPAP) acceptance and adherence: a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol. 2012 Feb;80(1):151-63.
105. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ, et al. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Sep 1;188(5):613-20.

106. Fox N, Hirsch-Allen AJ, Goodfellow E, et al. The impact of a telemedicine monitoring system on positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. Sleep. 2012 Apr 1;35(4):477-81.
107. Frasnelli M, Baty F, Niedermann J, et al. Effect of telemetric monitoring in the first 30 days of continuous positive airway pressure adaptation for obstructive sleep apnoea syndrome - a controlled pilot study. J Telemed Telecare. 2016 Jun;22(4):209-14.
108. Turino C, de Batlle J, Woehrle H, et al. Management of continuous positive airway pressure treatment compliance using telemonitoring in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 2017 Feb;49(2).
109. Munafo D, Hevener W, Crocker M, et al. A telehealth program for CPAP adherence reduces labor and yields similar adherence and efficacy when compared to standard of care. Sleep Breath. 2016 May;20(2):777-85.
110. Tamisier R, Treptow E, Joyeux-Faure M, et al. Impact of a Multimodal Telemonitoring Intervention on CPAP Adherence in Symptomatic OSA and Low Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Trial. Chest. 2020 Nov;158(5):2136-2145.
111. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2022 Aug 2;146(5):e18-e43.
112. Askland K, Wright L, Wozniak DR, et al. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 7;4(4):CD007736.

3. Les données générées par le télésuivi de la PPC : importance de l'organisation de la collecte et du nettoyage

3.1 Introduction

Nous sommes aujourd'hui à l'ère des *big data*. Le volume de données généré par les entreprises et les institutions est considérable. Cela est notamment dû par l'emploi de plus en plus fréquent d'appareils connectés et à la génération de davantage de mesures journalières longitudinales.

Dans le cas des PSDM, la prise en charge d'un nombre croissant de patients PPC, et, la mise en place du télésuivi en 2018 entraînent une forte augmentation du nombre de données collectées. Ces données ne sont pas préférentiellement cliniques mais essentiellement organisationnelles et opérationnelles et ne sont pas formatées pour la recherche. Elles comportent souvent des erreurs dues à des facteurs humains, tels que des erreurs d'annotations (par exemple, une faute de frappe ou un nom d'intervention générique utilisé à la place d'un autre nom). Il est alors nécessaire de les corriger, voire d'exclure certaines données lorsqu'il y a un manque de certitudes.

Les conséquences sont multiples. Cela peut causer des erreurs d'interprétation des données de télésuivi de la PPC, des difficultés voire l'impossibilité partielle ou totale de les exploiter, créer de dettes techniques ou engendrer des pertes de temps conséquentes. C'est la raison pour laquelle nous allons aborder la thématique des données dans la partie suivante de la thèse.

3.2 La collecte des données, une étape à normaliser

3.2.1 Le recueil des données

Les données utilisées proviennent souvent de sources multiples (Figure 8). En premier lieu, nous retrouvons des données génériques concernant les patients ; qu'elles soient administratives (comme l'adresse ou le numéro de sécurité sociale) ou biomédicales (âge, IMC, etc.). Dans le cadre opérationnel, nous aurons aussi des données liées aux interventions réalisées auprès du patient (visites, appels, etc.). Il peut s'agir de réglages de machines, de questionnaires, de commentaires libres de l'intervenant, etc. D'autres part, nous retrouverons des données collectées par la PPC elle-même (observance, pression, fuites résiduelles, etc.).

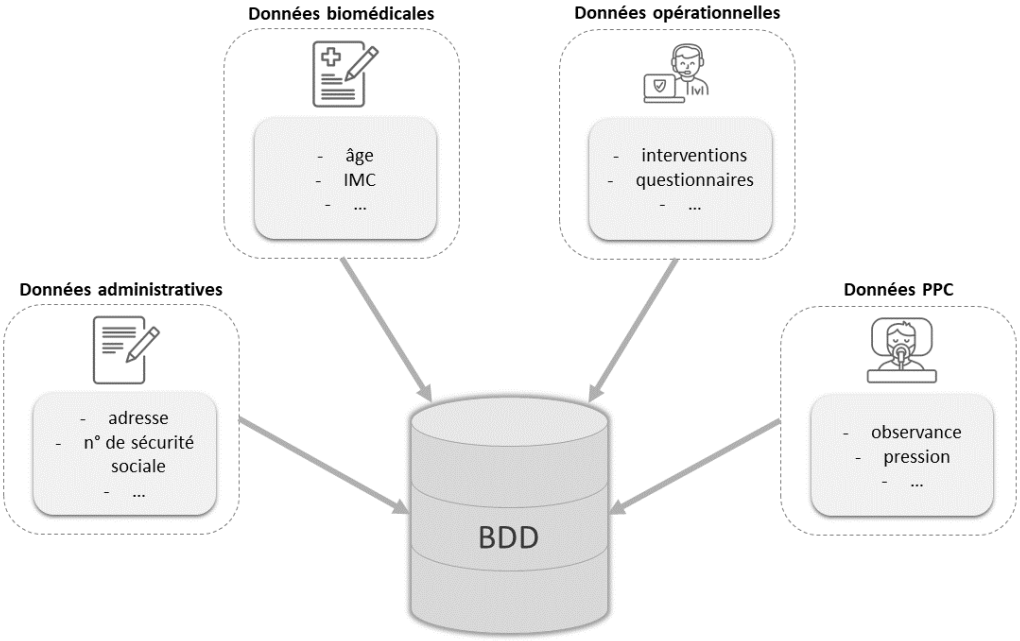


Figure 8 : illustration des différents types de données recueillies

Pour les données de PPC, il est important de noter que des différences concernant les données fournies par les différents constructeurs de machines sont à prendre en compte[5,18,19]. Le calcul de l'IAH résiduel varie entre les fabricants (Figure 9), de même que celui des fuites qui est soit une médiane, soit une moyenne, accompagnée de la valeur maximale, du 90e ou 95e percentile. De même la gestion des données manquantes diffère d'un constructeur à un autre. Certains fabricants ne distingueront pas une machine branchée avec une observance de 0, d'une machine débranchée ; alors que d'autres le feront.

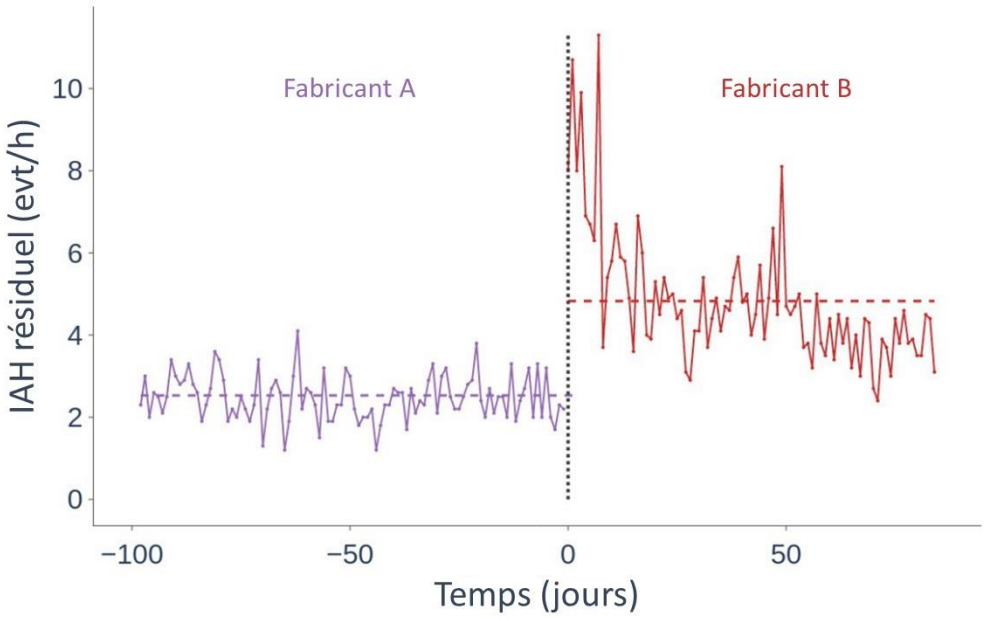


Figure 9 : Impact chez un même patient du changement de de marque de PPC sur l'indice d'apnée-hypopnée résiduelle (IAH)‡‡

‡‡ Source : 18. Bottaz-Bosson G, Midelet A, Mendelson M, et al. Remote Monitoring of Positive Airway Pressure Data: Challenges, Pitfalls, and Strategies to Consider for Optimal Data Science Applications. *Chest.* 2023;163(5):1279-1291.

Enfin, la collecte de données est, depuis le 25 mai 2018, encadrée par le règlement général sur la protection des données (RGPD). Ce règlement a pour but de réguler le recueil et l'utilisation des données personnelles, dans l'ensemble de l'Union Européenne. Il a été intégré dans la législation française par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles[20]. Le consentement du patient, demandé dans ce cadre, est, en soit, une donnée supplémentaire. Lors des différentes études de recherche, il sera indispensable d'exclure les patients qui n'ont pas transmis leur accord pour l'utilisation de leurs données.

3.2.2 Pourquoi recueillir les données ?

Comme nous l'avons vu, les PSDM sont rémunérés en fonction de leurs performances[16]. Dans le cas où ils ne pourraient justifier de l'observance du patient, celui-ci serait considéré comme non-observant et le prestataire payé au tarif minimum.

Les données présentent donc un intérêt opérationnel et financier pour les PSDM. Grâce à l'observance quotidienne et à l'historique des interventions, le personnel du service de télésuivi pourra comprendre et s'adapter en cas d'alerte ou d'appel du patient. Par exemple, chez LVL Médical, nous trouvons des alertes de non-observances qui signaleront le patient si son observance moyenne est inférieure à 4 heures par jour pendant au moins 10 jours. Celui-ci sera ainsi contacté pour vérifier s'il a un problème, si cela peut être réglé à distance ou si une visite est nécessaire. Ces actions seront potentiellement modulées par d'autres données opérationnelles, telles que le signalement d'un dépannage à venir chez le patient, un appel précédent de sa part pour signaler un rhume (un masque narinaire ne pouvant être utilisé avec un nez bouché) ou toute autre donnée à disposition.

Enfin, les données collectées peuvent servir à différentes analyses, permettant d'acquérir de la connaissance et de développer des outils digitaux et non digitaux pour optimiser le suivi. Cette connaissance pourra aider à améliorer la prise en charge ou à fournir différents services aux acteurs du parcours de santé (prestataire, prescripteur, patient, etc.)[5]. Par exemple, il est possible de créer un tableau de bord à destination du médecin, pour qu'il puisse mieux visualiser l'évolution de ses patients et disposer des données lors de consultations. Certains PSDM disposent par ailleurs déjà des tableaux de bord avec différents indicateurs à disposition ; notamment pour visualiser le taux de patients non observants.

3.2.3 Normaliser le recueil des données

Afin de répondre aux enjeux que nous venons de voir, il semble impératif de normaliser les jeux de données. Il faut pouvoir faciliter au maximum leur compréhension et leur traitement. Cela passe par une bonne documentation et une architecture efficace de la BDD ; mais aussi par la prise en compte des problématiques spécifiques au domaine, que nous avons mentionnées plus haut.

Cette démarche est d'autant plus importante à une époque où les outils et le monde évoluent rapidement. Un changement d'outil opérationnel, de directive nationale ou l'absorption de la BDD d'un PSDM par un autre lors d'un rachat, seront d'autant plus simples et rapides.

La première problématique est celle de l'interopérabilité des fabricants de PPC. Comme nous l'avons mentionné précédemment, les machines présentent des différences en termes de calcul des données, voire de détection des événements. Richard et al. illustrent bien ce propos dans une étude, parue en 2025, comparant les PPC de cinq constructeurs différents[19]. Il faudrait donc harmoniser ces données ou à minima prendre en compte les différences.

Dans le champ de l'interopérabilité, nous rencontrons également la problématique des bases de données des PSDM. Que ce soit un changement de logiciel de type « Enterprise resource planning » (ERP), d'organisation ou un rachat, il est aujourd'hui difficile de garantir une traçabilité parfaite des évolutions. De plus, il est très coûteux en temps et en moyens humains de rendre ces changements possibles sans normalisation. Cela demande de s'assurer de la compréhension totale des BDD d'arrivée et de départ, d'organiser progressivement les transferts de données tout en mettant en place de nombreux tests et étapes de contrôle. Harmoniser cela permettrait de rendre les évolutions futures bien plus efficaces.

Par ailleurs, les interventions réalisées par le prestataire nécessitent d'être mieux cadrées. Il existe une différence entre ce que les entreprises mettent en place et leurs usages. Par exemple, l'enregistrement systématique du type d'intervention réalisé auprès du patient est une information précieuse. Cela peut cependant disparaître à l'usage si le personnel doit saisir lui-même le nom de l'intervention ou s'il dispose d'une liste avec des noms d'interventions trop génériques. Un changement de masque ou de PPC pourra alors être regroupé dans la catégorie « dépannage » ; un appel du patient pour prévenir d'un départ en vacances et un appel du télésuivi pour organiser une visite pourront être regroupés sous « appel patient ». A chaque fois, nous perdons de l'information, de la précision et, à minima, du temps. Il est donc nécessaire d'être précis et rigoureux dans le cadrage des usages et de permettre l'apport de compléments d'informations (par exemple, pour un dépannage, préciser si plusieurs types de dépannage ont été réalisés et lesquels).

Enfin, la collecte d'informations auprès des patients, telle que le score d'Epworth, l'IMC ou autres informations médicales, est un autre point à harmoniser. Il est courant de constater une absence fréquente d'information (par exemple, dans les études qui suivront nous avons souvent plus de 60% de patients sans IAH initial). Il est nécessaire de savoir ce qui est autorisé et utile à collecter, afin de recueillir les données nécessaires sans surcharger le patient. Ces informations doivent alors rigoureusement être renseignées par le personnel du PSDM.

3.2.4 Les données disponibles : la base de données LVL Médical

LVL Médical est le PSDM dont nous avons utilisé les données. La BDD, en constante évolution, est constituée de nombreuses tables, dont les données alimentent l'ERP de l'entreprise.

De cette BDD, nous avons extrait, à l'aide de SQL, différents jeux de données (Figure 10). Ces données brutes, comprenaient des données relatives aux caractéristiques des patients, au traitement, ainsi qu'au télésuivi. Concernant les caractéristiques des patients, nous retrouvions l'identifiant, la date de naissance et l'âge, le genre inscrit sur la carte vitale, l'IMC à l'initiation du traitement, l'IAH au diagnostic et l'évaluation subjective de la motivation du patient évaluée par le technicien au moment de l'installation. Ce que nous désignerons par motivation dans ce manuscrit est, plus exactement, l'appréciation subjective de la motivation du patient, par le technicien, selon une échelle prédéterminée (voire partie 4). À propos

du traitement, nous avions accès à la date d'installation de la PPC, l'historique des masques, des paramètres de la machine (principalement la pression) et des interventions (visites et appels) réalisées. Enfin, par le télésuivi, nous avions un accès aux données quotidiennes des machines de PPC : l'observance, l'IAH résiduel et les fuites résiduelles.

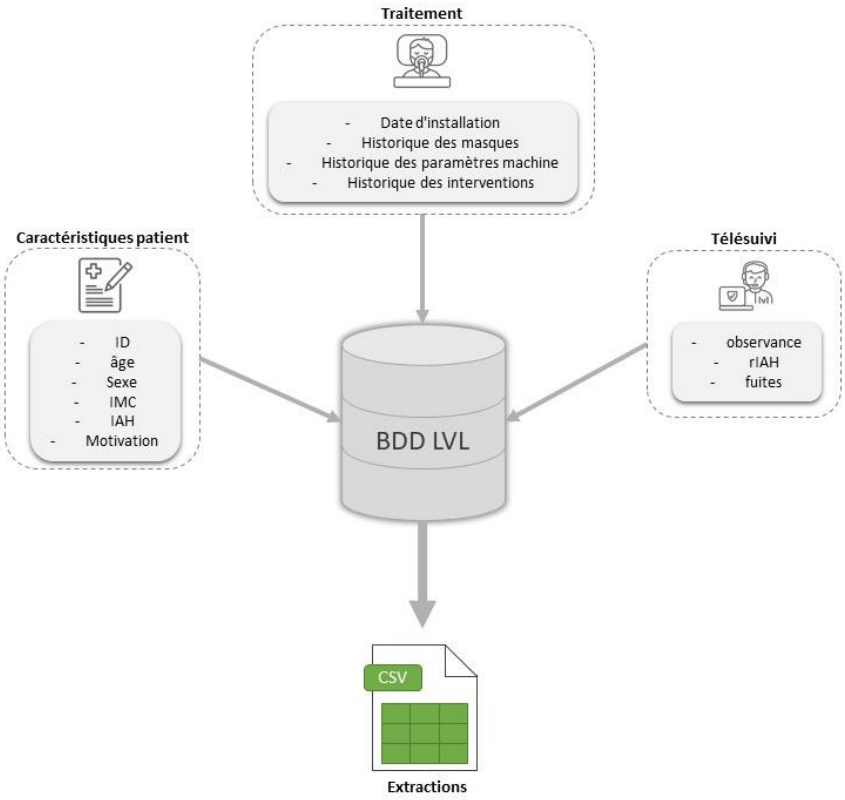


Figure 10 : illustration des données extraites de la BDD de LVL Médical

Toutes ces données ont ensuite été nettoyées et analysées à l'aide de Python et de R.

3.3 Comprendre et nettoyer les données collectées

3.3.1 Les enjeux

Comme mentionné plus haut, de nombreuses sources d'erreurs affectent la collecte des données. Il devient alors essentiel de travailler à une compréhension claire de celles-ci et à leur nettoyage. Ceci a pour but de fiabiliser les analyses et éviter les différents biais, principalement statistiques et méthodologiques. Par exemple, le biais de sélection (le groupe étudié n'est pas représentatif de la population globale) ou l'apparition de données aberrantes (données dénotant fortement des autres, pouvant être signe d'erreur ou nécessitant une prise en compte méthodologique).

L'enjeu est donc d'obtenir une population et des échantillons de patients dont les données sont cohérentes et grâce auxquels nous pourrons répondre aux différentes questions de recherche. Il faut

également prendre en compte la question de la temporalité ; les données et la population sont évolutives. Ici, nous nous consacrons aux données recueillies depuis 2018 (et la mise en place du télésuivi).

Il n'est cependant pas toujours aisé de réaliser cela. Nous ne pouvons pas simplement changer une valeur pour une autre. Chaque problème doit faire l'objet d'une réflexion afin de faire le meilleur compromis possible et de considérer ses particularités. Dans la partie suivante, nous verrons les recommandations liées à ces enjeux et leur application au cas de LVL Médical.

3.3.2 LVL Médical et recommandations

Par l'étude de la BDD de notre prestataire, nous avons pu identifier plusieurs problèmes fréquents au niveau des données.

Premièrement, la documentation. Il est impératif de documenter la création et les changements dans la base de données. Bien trop d'erreurs et de pertes de temps ont pour origine une mauvaise documentation voire une absence de celle-ci. Chez LVL Médical, la plupart des connaissances (telles que l'architecture de la BBD ou la signification des variable), qu'elles concernent la BDD ou les usages, étaient transmises oralement, sans documentation. Il a fallu plusieurs mois de travail par le service concerné pour comprendre et documenter l'architecture de la BDD, une fois le départ des employés présent lors de la création. De la même manière, il n'a pas toujours été simple, voire possible, de connaître précisément la date de changements d'usages (tel que la mise en place d'un SMS automatique), ou l'historique des calculs servant aux alertes de télésuivi. Nous avons donc reconstitué une documentation tout en excluant certaines données qui n'étaient pas suffisamment fiables.

Dans un second temps, notons que toutes évolutions dans la prestation, qu'elles soient individuelles ou globales, doivent être, elles aussi, documentées. A l'avenant, comprendre chaque évènement du parcours de soin du patient est essentiel. Par exemple, nous n'analyserons pas de la même manière un arrêt de traitement faisant suite à un décès et un arrêt de traitement volontaire. Par ailleurs, il est important de pouvoir identifier, avec précision, les évolutions des usages des PSDM. Tout changement apporté à la prestation peut se répercuter sur les patients et leurs données. Identifier ces évolutions permet d'éviter les biais lors d'analyses et rend possible la mesure d'impact de chaque modification. Chez LVL Médical, nous avons constaté des différences entre la théorie et la pratique. Il y avait, notamment, des erreurs de labélisation de différents éléments, tels que les interventions ou les arrêts de traitement. Dans ce dernier cas, la présence d'une catégorie générique d'arrêt de traitement à malheureusement supplanté, à l'usage, les catégories détaillées, qui auraient pu donner de précieuses informations pour les analyses. Dans certains cas, nous avons pu restaurer ces informations à l'aide d'autres données. Par exemple, la première visite réglementaire n'a pas eu lieu, mais sur la même période nous observons un autre type de visite, nous pouvons en déduire que la visite a été enregistrée sous le mauvais nom. Dans d'autres cas, il a fallu exclure les patients. Par exemple, nous avions quelques patients ayant arrêté leur traitement, sans distinction entre un décès (arrêt involontaire) et un abandon (arrêt volontaire).

Enfin, comme le spécifient Bottaz-Bosson et al[18], les données manquantes doivent faire l'objet d'une attention particulière et le cas de l'observance est particulièrement délicat. Pour les traiter, nous nous sommes principalement appuyés sur les travaux de l'article mentionné ci-dessus[18]. En premier lieu, et afin de faciliter les analyses, nous avons choisi de nous concentrer sur les PPC équipées d'un modem Löwenstein, Resmed ou Nowapi (modem propre à Air Liquide). Ces fabricants représentaient la majorité des machines utilisées par LVL Médical. Cependant, une part des patients était aussi appareillée avec des PPC Philips. Nous avons choisi de les exclure en raison de l'absence de distinction entre une mesure d'observance de zéros heures par nuit et une machine débranchée. Après avoir mis en place les filtres par modem de PPC, nous avons pu entamer les corrections de données d'observances manquantes. Nous avons remplacé ces manquants par des zéros lorsqu'il était possible d'identifier que les patients étaient en vacances ou hospitalisés. Nous avions connaissance de ces évènements grâce aux labélisations. Nous étions dans des cas où le patient n'avait soit, pas emporté sa PPC (et n'en avait pas d'autre), soit n'avait pas utilisé sa PPC cette nuit-là. Par la suite et conformément aux recommendations[18], nous avons exclu les patients ayant plus de 10% de données manquantes entre leur première observance et la fin de chaque période d'étude. Cela afin d'éviter d'introduire des biais trop importants lors de la dernière étape de correction. Enfin, nous avons procédé à une interpolation linéaire des données manquantes afin de compléter les observances entre la première et la dernière donnée enregistrée. Notons qu'il peut, dans ce cas, rester des données manquantes entre la date d'installation de la PPC et la première observance enregistrée. Cela est dû aux délais d'appareillage, c'est-à-dire des délais de liaison entre le patient, sa PPC et le fabricant (qui transmet les données de la machine au PSDM).

3.4 Conclusion

La collecte et le nettoyage des données sont des éléments importants pour en préparer l'analyse. Elles permettent notamment une meilleure visualisation des possibles, la créations d'outils efficace et une plus grande fiabilité lors d'analyses.

Comprendre ces problématiques et prendre les mesures adéquates, nous a permis d'extraire des jeux de donnés adaptés aux différentes études, détaillées dans cette thèse.

4. Appréciation subjective par les personnels de prestataire de services et distributeur de matériel (PSDM)de la motivation du patient lors de l'initiation de la pression positive continue et impact sur l'observance ultérieure

Dans le secteur médical, les techniciens possèdent à la fois des compétences techniques et médicales[21] qu'ils vont développer tout au long de leur carrière, amenant une véritable expertise. Leurs compétences et leur rôle ne s'arrêtent pas là, puisqu'ils sont aussi en première ligne pour accompagner, aider et rassurer les patients ; mobilisant ainsi des qualités de communication et d'empathie. Ils réalisent également certaines tâches administratives. Les techniciens expérimentés sont capables de comprendre les patients et de saisir leurs craintes et leurs comportements.

Par ailleurs, nous savons aujourd'hui que l'observance des patients dépend de facteurs multiples ; qu'ils ce soient biomédicaux (comorbidité, âge, etc.), socio-économiques (capital culturel, classe socio-économique, etc.) ou psychologiques (craintes et perceptions liées au traitement)[5,22-24]. Mais qu'en est-il de la motivation des patients à l'installation ? Selon la littérature scientifique, celle-ci a son importance[25]. Il est pourtant difficile, dans la réalité, de faire passer de nombreux entretiens et questionnaires aux patients déjà très sollicités et dans un changement majeur de leur vie. Cependant, LVL Médical a, depuis longtemps, mis en place une appréciation de la motivation du patient par les techniciens lors de l'installation de la PPC. Comme expliqué plus haut, ces derniers possèdent et développent une expertise tout au long de leur exercice. Si cela s'avère efficace, cette forme d'appréciation de la motivation pourrait présenter un compromis entre, d'une part entre la nécessité de prendre en compte la motivation du patient et, d'autre part, le fait de ménager au mieux ce dernier. L'objectif était donc de savoir si cette appréciation de la motivation est associée à l'observance et aux arrêts de traitement.

C'est ainsi que nous avons mené l'étude suivante : « Appréciation subjective par les personnels de prestataire services et distributeur de matériel (PSDM) de la motivation du patient lors de l'initiation de la pression positive continue et impact sur l'observance ultérieure ».

Ce travail a été publié sous forme d'article le 16 décembre 2023 dans *Sleep and Breathing*[26] sous le DOI suivant : https://doi.org/10.1007/s11325-023-02965-3

Cet article a été précédé d'une communication scientifique au Congrès Du Sommeil 2022 (voir *Annexe 1 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2022*).

Pour cet article, comme premier auteur, j'ai participé à la conception de l'étude, à l'acquisition et au traitement des données, à l'interprétation des résultats ainsi qu'à la rédaction et la révision de l'article.

Une synthèse de l'article est présentée ci-dessous. Il est ensuite présenté dans sa dernière version avant mise en page de l'éditeur :

4.1 Résumé

4.1.1 Objectif

Chez les patients souffrant d'un SAOS, le traitement de première intention est la PPC. Celle-ci permet de réduire les symptômes et d'améliorer la qualité de vie. Cependant, le manque d'observance à la PPC à moyen et long terme et les taux élevés d'abandon du traitement posent un problème. Nous avons cherché à savoir si la motivation du patient au début du traitement par PPC était associée à l'observance et à l'arrêt du traitement, à 15 jours et à un an. L'objectif est, ici, de pouvoir prédire la trajectoire de soins des patients.

4.1.2 Méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle multicentrique sur des données de vie réelle, collectées sur l'ensemble du territoire métropolitain français, entre 2018 et 2023. La motivation individuelle des patients était recueillie au moment de l'installation de la PPC. Le technicien du PSDM l'évaluait subjectivement selon une échelle simple (faible, moyenne, bonne, très bonne). Ces techniciens avaient au moins 1 an d'expérience. Enfin, les taux d'adhésion et d'arrêt de la PPC, à 15 jours et à 1 an, ont été analysés via les données générées par les PPC et collectées par le service de télésurveillance du PSDM.

4.1.3 Résultats

Un total de 10 450 patients SAOS, majeurs et commençant un traitement par PPC, ont été inclus. L'observance à la PPC au 15ème jour était significativement différente entre les groupes à faible et à très bonne motivation : respectivement 5,4 [3,2 ; 6,9] heures et 6,0 [4,2 ; 7,3] heures par nuit. Chez les 72,0% de patients restants après un an de traitement, l'observance était, respectivement, de 5,2 [3,1 ; 6,7] et 5,5 [4,0 ; 7,0] heures par nuit, dans les groupes à faible et très bonne motivation. Les taux d'arrêt du traitement à 1 an étaient de 14,6 % dans le groupe de patients peu motivés et de 8,0 % dans le groupe de patients très motivés.

4.1.4 Conclusion

Notre étude suggère que la motivation des patients SAOS, estimée par les techniciens au début du traitement à l'aide d'une simple échelle à quatre items, est associée à l'observance et aux taux d'arrêt du traitement primaire au cours de la première année de soins.

4.2 Conclusion de la section

Comme nous le voyons avec cette publication, il est possible d'apprécier subjectivement la motivation des patients lors de l'installation de la PPC. Ainsi, nous montrons un nouveau facteur de prédiction de l'observance et des arrêts de traitement. Ce prédicteur à l'avantage d'être simple à mettre en place tout en étant peu couteux en temps et financièrement. Il n'ajoute pas non plus à la charge mentale du patient.

Par cela, nous démontrons l'importance des PSDM, mais aussi de leurs techniciens et de l'expertise de ces derniers. Ces travaux permettent notamment aux prestataires de valoriser le travail des techniciens ; que ce soit pour les encourager ou pour les mettre en valeur auprès des différents acteurs de santé.

Il pourrait être intéressant pour les PSDM de collaborer sur la durée avec leurs techniciens afin de bénéficier de leur expertise et de la développer. Par ailleurs, celle-ci pourrait aussi bénéficier aux services de e-santé ; que ce soit par des évolutions de poste dans ces services ou par des échanges collaboratifs.

Enfin, il serait avantageux d'étudier plus en détail l'intuition dont peuvent faire preuve les différents acteurs de santé entourant les patients, ainsi que d'établir un questionnaire pour cadrer le recueil de cette intuition. Cela pourrait notamment se faire en s'appuyant sur des notions comme celles de *praecox feeling* et de *Guts Feeling*. Celles-ci désignent respectivement, dans le domaine de la psychiatrie, l'importance du ressenti et de l'expérience du personnel soignant[27,28].

Obstructive sleep apnea patient motivation ranked by caregivers at continuous positive airway pressure initiation is predictive of adherence and one year therapy termination rate

Authors:

Jérémy Duval MSc*[1,2], Clémentine Mouroux MsC*[,2], Sophie Foury MsC[2], Jean-Louis Pépin MD, PhD, Fellow ERS[$1], Sébastien Bailly PharmD, PhD[$1]

Affiliations

[1] HP2 Laboratory, Inserm U1300, Grenoble Alpes University, Grenoble, France

[2] LVL Médical, 44 Quai Charles de Gaulle, Lyon, France

* Co-first authors who have contributed equally to the manuscript

[$] Co-senior authors

ORCIDs:
Jean-Louis Pépin 0000-0003-3832-2358
Sébastien Bailly 0000-0002-2179-4650

Corresponding author: Pr. Jean-Louis Pepin

Email: jpepin@chu-grenoble.fr

EFCR - HP2 Laboratory, CHU Grenoble Alpes
CS 10217, 38043 Grenoble, France

Statements and Declarations:

- Competing interests: C. Mouroux and S; Foury are employees of LVL Medical a national home care provider in France. J. Duval's research is in part supported by LVL Medical.
- Study Funding: This study was funded by LVL Médical (France). JL Pépin, and S Bailly are supported by the French National Research Agency in the framework of the "Investissements d'avenir" program (ANR-15-IDEX-02) and Grenoble Alpes University Foundation (ANR-19-P3IA-0003) 'Chair of excellence' "e-health and integrated care and trajectories medicine and MIAI artificial intelligence". J Duval is supported by LVL Medical and the Grenoble Multidisciplinary Institute for Artificial Intelligence (MIAI) in the framework of a "Convention Industrielle de Formation par la Recherche" (CIFRE) PhD grant.

- Data Availability Statement: The deidentified data underlying this article will be shared on reasonable request to the corresponding author and the signing of a contract.

Acknowledgments:

- Author contributions: Study conception and design (all authors); data acquisition and analysis (JD, SB); interpretation of results (all authors); article drafting (JLP, JD); manuscript revision (all authors).
- Other contributions: We would like to thank Van Thi Hong from HP2 Laboratory for her help on statistical analysis, Annette Afobe Ngoua and Gregory Pey from LVL Médical who have provided inestimable help to better understand the database and the CPAP remote monitoring platform; and Alison Foote (an independent medical writer based in Grenoble, France) for editing the manuscript.

Abstract

Purpose

In patients diagnosed with obstructive sleep apnea (OSA) continuous positive airway pressure therapy (CPAP) is effective in reducing symptoms and improving quality of life. However, poor mid to long-term adherence and high termination rates are a problem. We asked whether patient motivation at CPAP initiation was associated with 15-day and one year CPAP adherence and termination rates.

Methods

In this nationwide multicenter observational study Individual patient motivation for achieving CPAP adherence was subjectively evaluated at the time of CPAP set-up by the homecare provider's technician on a simple scale (low, average, good, very good). Then, adherence and CPAP termination rates were objectively monitored via the homecare provider's CPAP remote monitoring platform at 15 days and one year.

Results

10,450 OSA adults initiating CPAP were included by 36 centers. CPAP adherence at day 15 was significantly different between the low and the very good motivation groups: 5.41 [3.18; 6.92] hours and 6.03 [4.22; 7.31] hours per night respectively. In the 71.98% of patients pursuing CPAP at one year, CPAP adherence was 5.17 [3.14; 6.72] and 5.52[3.96; 6.95] hours per night in the groups with low and very good motivation respectively. Therapy termination rates at one year were 14.62% in the low motivation group, and 7.96% in the very good motivation group.

Conclusion

Our study shows that OSA patients' motivation estimated by caregivers at CPAP initiation using a simple four-item ranking is highly linked with CPAP adherence and primary therapy termination rates during the first year of treatment.

Key words: obstructive sleep apnea; continuous positive airway pressure; patient motivation; adherence; therapy termination; assessment by homecare provider

Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) is one of the most frequent chronic diseases, affecting nearly one billion people worldwide and is associated with multiple cardiometabolic complications and early mortality [1,2]. The first-line OSA primary therapy is continuous positive airway pressure (CPAP) used by over a hundred million patients worldwide and currently 1.6 million individuals in France. CPAP is highly effective for improving symptoms and quality of life but mid to long-term adherence and high termination rates represent major issues [3,4].

OSA severity as assessed by apnea hypopnea index and technical aspects are marginal contributors in explaining CPAP adherence. Other factors (comorbidities, psychological aspects, sleeping partner support, socio-economic context, access to care and cultural diversity) are prominent and should be better acknowledged and investigated at CPAP initiation [5-7]. The patient's subjective motivation to achieve good adherence at CPAP set-up has been poorly studied. The objective of this study was to evaluate the impact of OSA patient motivation on 15-day and one year CPAP adherence and termination rates.

Methods

This was a multicenter observational study using anonymized data collected between January 2018 to January 2023 from 36 geographically dispersed health centers of a national French homecare provider. Included patients were adults with OSA initiated on CPAP with objectively measured adherence via a common CPAP remote monitoring platform. All patients signed an informed consent for re-use of their remote monitoring data (French data-privacy agency (CNIL) n°1167578 - v0). The study conformed to the principals outlined by the Declaration of Helsinki and adhered to French regulations on biomedical research. Study method and results are reported following the principles of the STROBE statement.

Individual patient motivation for achieving CPAP adherence was subjectively evaluated by the homecare provider's technicians at time of CPAP initiation on a four-item motivation scale (low, average, good, very good). Therapy termination was defined as cessation of CPAP reimbursements (in France, CPAP device costs are no longer reimbursed if the patient abandons or is non-adherent to treatment). Patients who died or who were transferred to palliative care during the first year were excluded from the analysis.

The impact of motivation score on CPAP adherence and therapy termination outcomes was assessed by using multivariable generalized linear models with a random effect of health centers. A mixed linear model was used when considering CPAP adherence as a continuous variable and mixed logistic regression models for CPAP adherence as binary variable (> or < 4 hours of nightly CPAP usage) and characterize CPAP therapy termination. Variables with a p-value threshold <0.2 in univariable analysis were included in the multivariable model. A p-value of <0.05 was considered significant. Analyses were performed using Python 3.9.2 software (package *statsmodels* 0.13.2) and R 4.0.4 (packages *lme4* 1.1-30 and lmerTest 3.1-3).

Results

10,450 OSA patients initiating CPAP were included in the study by 36 centers (Figure 1). The population was predominantly male (63.3%), median age 60 years (Inter quartile range (IQR): [51; 69]).



Figure 1: Geographical repartition of the participating centers throughout France

The distribution across the motivation categories was similar between men and women (Table S1 in the supplementary information). No clinically significant differences were found regarding AHI at diagnosis across the different motivation categories: Low: median [IQR] AHI: 36 [30; 49]; Average: 36 [30; 47.98]; Good: 37 [30; 51]; Very Good: 37 [30; 51.3] events per hour. For patients treated in fixed pressure mode (n=898), the mean pressure value was 9 cmH20 without significant difference between motivation groups. For patients treated by autoCPAP devices (n=7183), the average minimal pressure was set at 5 cmH20 and the maximum pressure at 13 cmH20 without significant difference between motivation groups.

CPAP adherence at day 15 was significantly different between the low and the very good motivation groups: 5.41 [3.18; 6.92] hours and 6.03 [4.22; 7.31] hours per night respectively (Figure 2 and Table 1). In the 71.98% pursuing CPAP at one year, CPAP adherence was 5.17

[3.14; 6.72] and 5.52[3.96; 6.95] hours per night in the groups with low and very good motivation respectively. Therapy termination rates at one year were 14.62% in the low motivation group, and 7.96% in the very good motivation (Figure 2 and Table 1). There was a clear dose-effect relationship between motivation group at CPAP initiation and short-term, one-year CPAP adherence and therapy termination at one year.

After adjustment on sex, age and year of CPAP initiation, the multivariable regression showed significant association between a patient's motivation and CPAP adherence: the mean CPAP adherence at day 15 was 36.5 minutes longer (confidence intervals (CI): [22.7; 50.3], p-value <0.01) for the very good motivation group compared to the low motivation group (Figure. 2a).

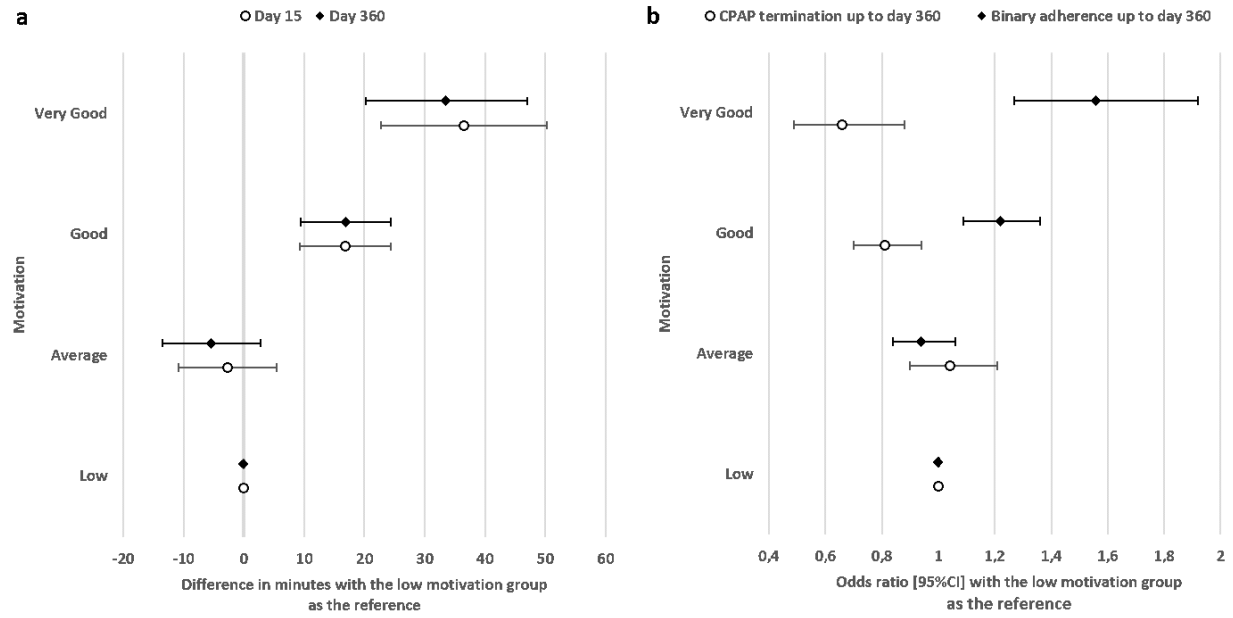


Figure 2. a: mixed linear regression for adherence at day 15 and day 360 in minutes*, b: mixed logistic regression at one year for CPAP termination rate and for CPAP adherence greater or equal to 4h/night*

* adjusted on motivation, age, year of CPAP initiation and sex

Table 1. Mixed regression analysis of first 15 days CPAP adherence and CPAP termination at one year

First 15 days CPAP adherence (minutes/night)	Coefficient (β) [95%CI]	P value
Age	0.93 [0.71;1.16]	<.0001
Sex (Male vs Female)	2.13 [-4.19;8.44]	0.4981
Motivation		0.5220
Average vs Low	-2.64 [-10.78;5.51]	
Good vs Low	16.82 [9.23;24.4]	<.0001
Very good vs Low	36.52 [22.7;50.33]	<.0001
Year of CPAP initiation		
2019 vs 2018	-16.68 [-24.93;-8.43]	0.0001
2020 vs 2018	-7.37 [-16.7;1.95]	0.1201
2021 vs 2018	-10.39 [-19.45;-1.32]	0.0250
2022 vs 2018	-34.69 [-58.52;-10.86]	0.0046
First 15 days CPAP adherence ≥ 4H per night	**Odds ratio [95%CI]**	**P value**
Age	1.01 [1.01;1.01]	<.0001
Sex (Male vs Female)	1.04 [0.95;1.14]	0.4126
Motivation		
Average vs Low	1 [0.88;1.12]	0.9355
Good vs Low	1.25 [1.11;1.4]	0.0002
Very good vs Low	1.64 [1.31;2.05]	<.0001
Year of CPAP initiation		
2019 vs 2018	0.81 [0.71;0.92]	0.0010
2020 vs 2018	0.94 [0.81;1.08]	0.3725
2021 vs 2018	0.86 [0.75;0.99]	0.0347
2022 vs 2018	0.7 [0.5;0.99]	0.0451
One-year CPAP termination rate	**Odds ratio [95%CI]**	**P value**
Age	1.01 [1;1.01]	0.0009
Sex (Male vs Female)	0.9 [0.8;1.01]	0.0846
Motivation		
Average vs Low	1.04 [0.9;1.21]	0.5932
Good vs Low	0.81 [0.7;0.94]	0.0052
Very good vs Low	0.66 [0.49;0.88]	0.0053
Year of CPAP initiation		
2019 vs 2018	1.96 [1.65;2.32]	<.0001
2020 vs 2018	2.11 [1.75;2.55]	<.0001
2021 vs 2018	2.08 [1.73;2.5]	<.0001
2022 vs 2018	3.21 [2.16;4.76]	<.0001

After adjustment on sex, age and year of CPAP initiation, the multivariable regression showed significant association between a patient's motivation and CPAP adherence: the mean CPAP adherence at day 15 was 36.5 minutes longer (confidence intervals (CI): [22.7; 50.3], p-value <0.01) for the very good motivation group compared to the low motivation group (Figure. 2a).

When considering CPAP adherence as a binary variable, the probability of being CPAP adherent (≥4h/night) at day 15 was higher in the very good motivation group compared to the low motivation group, odds ratio (OR): 1.64 (CI: [1.31; 2.05], p-value < 0.01. Finally, the risk of CPAP termination decreased by 34% in the very good motivation group compared to the low motivation group (OR: 0.66 [0.49; 0.88], p-value: < 0.01 (Figure. 2b). The time to CPAP termination was significantly longer in the subgroup with very good motivation: 190 [82 ; 286] days versus 122 [73 ; 229] days in the very good and low motivation groups, respectively (P<0.001).

Discussion

Our study shows that OSA patients' motivation estimated by caregivers at CPAP initiation using a simple four-item ranking is highly linked with CPAP adherence and primary therapy termination rates during the first year of treatment. There was a dose-effect relation between initial motivation reported by caregivers and adherence outcomes. To our knowledge, this is the first report in a large OSA population on the impact of patients' motivation at treatment initiation on CPAP adherence and treatment continuation on the long term.

The strengths of our study are a large sample size of more than 10,000 OSA patients initiating CPAP in 36 centers in France. It demonstrates that a very simple assessment on a 4-point scale by individual caregivers can be used for the early detection of OSA patients at high risk of poor adherence and therapy termination. The study was the analysis of a home-care provider's database and information regarding all dimensions potentially associated with motivation including symptoms, changes in quality of life, the couple's characteristics (when the patient has a bed partner) and socioeconomic status were not available. Another limitation was that in the multivariate analysis some confounders for CPAP adherence were not taken into account.

Our analysis was adjusted on sex, age and year of CPAP initiation (data that were accessible to the home-care provider), but some unmeasured or unavailable confounder(s) might have an implication as determinants of motivation (e.g., a clinical variable, socio-economic status and couple profile). Furthermore, patient motivation was only collected at CPAP initiation but might vary during follow-up. Further studies should aim at assessing trajectories of motivation by longitudinal data collection of this item and association with trajectories of CPAP adherence.

Improving CPAP adherence is a major target in the sleep apnea field as CPAP adherence is linked with health-care resource utilization [7,8], incident cardiovascular events and mortality [4,7]. Our data suggest that a simple evaluation of patient motivation should be included in strategies for improving CPAP adherence and identification of subgroups of patients that merit tailored interventions [7]. Early identification of patients with poor motivation will allow to direct them to specific management pathways including patient engagement tools [7,9], and couple-based [7] or peer-driven interventions [10].

Compliance with Ethical Standards

- **Competing interests:** C. Mouroux and S; Foury are employees of LVL Medical a national home care provider in France. J. Duval's research is in part supported by LVL Medical.
- **Funding:** This study was funded by LVL Médical (France). JL Pépin, and S Bailly are supported by the French National Research Agency in the framework of the "Investissements d'avenir" program (ANR-15-IDEX-02) and Grenoble Alpes University Foundation (ANR-19-P3IA-0003) 'Chair of excellence' "e-health and integrated care and trajectories medicine and MIAI artificial intelligence". J Duval is supported by LVL

Medical and the Grenoble Multidisciplinary Institute for Artificial Intelligence (MIAI) in the framework of a “Convention Industrielle de Formation par la Recherche” (CIFRE) PhD grant.

- All patients signed an informed consent form for re-use of their de-identified data, including remote monitoring data, for research purposes (French data-privacy agency (CNIL) n°1167578 - v0).
- Ethics: The study conformed to the principals outlined by the Declaration of Helsinki and adhered to French regulations for biomedical research involving humans.
- **Ethical approval** was waivered for this observational study in accordance with French law (item L 1123-7 of “Code de la Santé Publique - CSP) , the French “Comités de protection des personnes (CPP)” and Rhône-Alpes – Auvergne inter-region CIC-Ethics committee (IRB n°5921).

References:

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687-698.
2. Levy P, Kohler M, McNicholas WT, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15015.
3. Pepin JL, Bailly S, Rinder P, et al. CPAP Therapy Termination Rates by OSA Phenotype: A French Nationwide Database Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(5).
4. Pepin JL, Bailly S, Rinder P, et al. Relationship Between CPAP Termination and All-Cause Mortality: A French Nationwide Database Analysis. *Chest.* 2022;161(6):1657-1665.
5. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):301-334.
6. May AM, Patel SR, Yamauchi M, et al. Moving toward Equitable Care for Sleep Apnea in the United States: Positive Airway Pressure Adherence Thresholds: An Official American Thoracic Society Policy Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(3):244-254.
7. Mendelson M, Duval J, Bettega F, et al. The individual and societal prices of non-adherence to continuous positive airway pressure, contributors, and strategies for improvement. *Expert Rev Respir Med.* 2023:1-13.
8. Malhotra A, Sterling KL, Cistulli PA, et al. Dose-Response Relationship between Obstructive Sleep Apnea Therapy Adherence and Healthcare Utilization. *Ann Am Thorac Soc.* 2023.

9. Malhotra A, Crocker ME, Willes L, Kelly C, Lynch S, Benjafield AV. Patient Engagement Using New Technology to Improve Adherence to Positive Airway Pressure Therapy: A Retrospective Analysis. *Chest.* 2018;153(4):843-850.

10. Merle R, Pison C, Logerot S, et al. Peer-driven intervention to help patients resume CPAP therapy following discontinuation: a multicentre, randomised clinical trial with patient involvement. *BMJ Open.* 2021;11(10):e053996.

Figure Captions

Figure 1. Geographical repartition of the participating centers throughout France

Figure 2 a: mixed linear regression for adherence at day 15 and day 360 in minutes*,

b: mixed logistic regression at one year for CPAP termination rate and for CPAP adherence greater or equal to 4h/night*.

(* adjusted on motivation, age, year of CPAP initiation and sex)

Table

Table 1. Mixed regression analysis of first 15 days CPAP adherence and CPAP termination at one year.

5. Evolution de l'observance après la visite à domicile du prestataire dans le premier mois du traitement par pression positive continue

Il est essentiel de rappeler que, selon la littérature scientifique, l'adhésion du patient au traitement se joue dans les premières semaines, voire les premiers jours d'utilisation de la PPC[17,29]. En conséquence, plus la prise en charge sera ciblée et optimale rapidement, plus grandes seront les chances que le patient utilise correctement son traitement.

Par ailleurs, les différentes actions mises en place par les PSDM représentent un coût ; que ce soit en temps, en moyens humains ou financiers. Parmi les différents types d'interventions, les plus coûteuses sont les visites à domicile. Celles-ci demandent de mobiliser du personnel, un véhicule et des outils de planification, tout en étant exposé aux risques routiers, bien connus aujourd'hui. De surcroît, ces actions sont également coûteuses pour les patients. Elles nécessitent, en effet, une organisation particulière. Il faut se rendre disponible, parfois au détriment de la vie sociale ou professionnelle, avec les répercussions que cela peut avoir. Malgré tout cela, nous ne connaissons toujours pas l'impact précis des visites à domicile sur la prise en charge nos patients. L'objectif de cette troisième publication était d'évaluer l'impact, sur l'observance, d'une visite à domicile précoce.

Ce travail est en cours de soumission auprès du journal Chest.

Cet article a été précédé d'une communication scientifique au Congrès Du Sommeil 2023 et au Congrès du Sommeil 2024 (voir *Annexe 2 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2023* et *Annexe 3 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2024*).

Pour cet article, comme premier auteur, j'ai participé à la conception de l'étude, à l'acquisition et au traitement des données, à l'interprétation des résultats ainsi qu'à la rédaction et la révision de l'article.

La méthodologie liée aux méthodes d'IA employées dans cet article est détaillée en Annexe 4 .

Une synthèse de l'article est présentée ci-dessous et il est ensuite présenté dans sa version complète à soumettre à la revue CHEST :

5.1 Résumé

5.1.1 Contexte

L'observance au traitement par pression positive continue (PPC) est liée à l'évolution des symptômes et à l'impact du SAOS sur le patient, ainsi qu'au rapport coût-efficacité des soins. Parmi les interventions et les facteurs favorisant l'observance, l'impact spécifique du soutien apporté aux patients est rarement évalué, car il dépend fortement du système de santé. De plus, l'expansion de l'e-santé offre

de nouvelles options mais les critères permettant de déterminer si un suivi en présentiel (ou distanciel) est préférable font défaut.

5.1.2 Question de recherche

Une visite à domicile précoce a-t-elle un impact sur l'adhésion à la PPC et qui en bénéficie ?

5.1.3 Conception de l'étude et méthodes

Étude de cohorte rétrospective multicentrique sur des patients adultes ayant démarré un traitement par PPC entre 2019 et 2022 et ayant été télésuivis sans interruption. L'observance quotidienne à la PPC est comparée avant et après la première visite à domicile sur une période allant de l'installation de la machine, jusqu'à la visite suivante ou au 90e jour de suivi. Une méthode de clustering hiérarchique (CAH) a été utilisée pour analyser les trajectoires d'observance après la visite à domicile et identifier les profils de patients répondeurs et non-répondeurs à l'intervention.

5.1.4 Résultats

Au total, 4 924 patients ont été inclus (63% d'hommes, âge moyen : 59±13 ans, IMC : 32±11, index initial d'apnée-hypopnée : 40±17 évènements/heure). La première visite à domicile avait principalement lieu autour du quinzième jour après la mise en place de la PPC. Elle était associée à une augmentation moyenne de l'observance de 23 minutes/nuit. L'augmentation du niveau d'utilisation de la PPC était inversement associée au groupe d'observance pré-intervention (élevée >4h/jour, intermédiaire 2-4h/jour, faible <2h/jour), avec une augmentation moyenne respective de 4 minutes (n=3678), 61 minutes (n=722) et 99 minutes (n=524). Pour chaque groupe d'observance, le clustering a permis d'identifier deux profils de patients : ceux qui ont augmenté leur adhésion après la visite à domicile et ceux qui ne l'ont pas fait. Quelle que soit le groupe initial, l'âge était un facteur associé à une meilleure observance post-visite. Une bonne motivation (voir partie 4) était associée positivement pour les groupes de patients déjà observants. Des fuites et un IAH résiduel élevées étaient associée à une meilleure observance après la visite, chez les patients des groupes d'observance intermédiaire et faible.

5.1.5 Interprétation de l'étude

Les patients présentant une observance au traitement faible ou intermédiaire, au cours des 15 premiers jours de la thérapie, sont ceux pour lesquels la visite à domicile précoce a significativement augmenté l'utilisation quotidienne de la PPC. Cependant, dans chaque groupe d'observance, nous avons trouvé des profils de patients répondeurs et non-répondeurs à la visite. Ceux-ci sont influencés par différents facteurs tels que l'âge ou les fuites résiduelles. Il serait intéressant de mieux comprendre les trajectoires d'observance et leurs déterminants afin d'établir le parcours le plus approprié pour chaque patient.

5.2 Conclusion de la section

Comme nous l'avons montré ici, la première visite à domicile a bien un impact sur la trajectoire d'observance des patients. Il faut néanmoins nuancer celui-ci en fonction du profil patient préalable à la visite. L'impact de la première visite est positif pour les patients faiblement observants et pour les patients du profil « répondeur ». Cependant, cet impact peut aussi être neutre, voire négatif, chez les patients non-répondeurs et ayant initialement une observance intermédiaire ou élevée.

Nous avons pu déterminer certains facteurs différenciant les profils de patients. Cependant, la méthode de clustering utilisée se base uniquement sur les trajectoires d'observance. Il serait donc intéressant d'explorer d'autres méthodes de classification. Il faudrait tout d'abord établir de nouveaux profils sur la base des caractéristiques initiales de nos patients. Pour ce faire, il est nécessaire de tester différents modèles et de déterminer le plus efficace dans notre cas. Ce pourrait être une des méthodes de clustering (*k-means*, *CAH*) testées dans l'article qui nous a permis, ici, de classifier les trajectoires de patient[30]. Cependant, il en existe d'autres pouvant être tout aussi efficaces, comme les *nearest neighbor* ou, en particulier, les modèles ensemblistes (ici principalement *random forest* et *XGBoost*). Enfin, nous pourrions combiner le modèle établi, avec le modèle actuel, via les mêmes principes que les modèles ensemblistes, voire avec un réseau de neurones. Cela permettrait ainsi d'associer les profils patients basés sur leur trajectoire d'observance et les profils patients basés sur leurs caractéristiques initiales. Nous obtiendrions ainsi de nouveaux profils optimaux pour la prédiction des comportements face à la première visite à domicile. Bien sûr, l'objectif sera ensuite d'étendre cette étude à l'ensemble du parcours de soin et des évènements pouvant y survenir.

Enfin, la question résultant de cet article est la suivante : est-il pertinent de maintenir le caractère obligatoire de cette visite à domicile ? Les résultats le montrent, nous devons faire évoluer la prise en charge des patients afin d'éviter des visites inutiles, voire contre-productives. Il est urgent de personnaliser leur suivi, de nous adapter à eux afin de leur donner les meilleures conditions pour prendre soin de leur santé. Différentes pistes sont à explorer, en particulier le distanciel. Le développement des téléconsultations, notamment depuis le COVID, ouvre des pistes dans plusieurs domaines de la santé[31,32], dont la prise en charge du SAOS par PPC.

Impact of an early follow-up visit on adherence and adherence trajectories after initiation of continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea

Short title: Impact of early follow-up on CPAP adherence in OSA

Jérémy Duval, MSc[1,2], Joëlle Texereau, MD, PhD[3,4], Sébastien Bailly, PharmD, PhD[2#], Jean-Louis Pépin, MD, PhD[2#*]

[#]co-senior authors

[1]Orkyn', 44 Quai Charles de Gaulle, Lyon, France

[2]HP2 Laboratory, Inserm U1300, Grenoble Alpes University, Grenoble, France

[3]Air Liquide Healthcare, 10 avenue Aristide Briand, Bagneux, France

[4]Cochin University Hospital, AP-HP Centre, Paris

Institutional review board: The study was performed in accordance with French regulations following the MR-004 methodology of the French Data Protection Authority ("Commission Nationale Informatique et Liberté" CNIL) concerning data reuses for research. Potential participants were provided with written information about the study and were given the opportunity to decline the reuse of their data. The study was registered on the national Health Data Hub Website (N° 20096122) and did not require additional institutional review board approval.

***Corresponding author:** Jean-Louis Pépin, Laboratoire EFCR, CHU de Grenoble, CS10217, 38043 Grenoble Cedex 9, France. Email: JPepin@chu-grenoble.fr

Guarantor statement: JLP assumes responsibility for the accuracy and completeness of the analyses and for the fidelity of this report to the trial protocol.

Author contributions: JD: formal analysis, writing, review of manuscript. JT: methodology, writing, review of manuscript. SB: conceptualization, methodology and formal analysis, validation, writing, review of manuscript. JLP: conceptualization, methodology, validation, writing, review of manuscript.

Financial/nonfinancial disclosures: JD is an employee of Pharmadom. JT is an employee of Air Liquide Healthcare. JLP and SB supervise the PhD thesis of JD, in the framework of a “Convention Industrielle de Formation par la Recherche” (CIFRE).

Funding: This work and JD are supported by Pharmadom-Orkyn and the Grenoble Multidisciplinary Institute for Artificial Intelligence (MIAI) in the framework of a “Convention Industrielle de Formation par la Recherche” (CIFRE) PhD grant. JLP and SB are supported by the French National Research Agency (ANR) in the framework of the "FRANCE 2030” program, the “e-health and integrated care” chair of Grenoble Alpes University Foundation and “Sleep Health-AI chair” in “MIAI Cluster” of artificial intelligence (ANR-23-IACL-0006).

Role of the sponsors: Representatives of the study sponsor were involved in the design of the study. Data cleaning, statistical analyses including mathematical clustering were performed by JD, employee of the study sponsor, under the supervision of SB and JLP in the framework of his PhD thesis. The first draft of the manuscript was prepared by JD, JT, SB and JLP with the assistance of an independent medical writer funded by the sponsor. The manuscript was reviewed and edited by all the authors. All authors made the decision to submit the manuscript for publication and assume responsibility for the accuracy and completeness of the analyses and for the fidelity of this report to the trial protocol.

Notification of prior abstract publication/ presentation: Abstracts related to parts of this work were presented at the “Congrès du Sommeil” in 2023 and 2024.

Acknowledgements: Medical writing assistance for preparation of the first draft manuscript was provided by Nicola Ryan, independent medical writer, funded by Pharmadom-Orkyn.

Key words: adherence, continuous positive airway pressure therapy, home service provider, home visit, obstructive sleep apnea, follow-up management pathway

Abbreviations List

AHI	apnea-hypopnea index
APAP	automatically titrating continuous positive airway pressure
BMI	body mass index
COMISA	comorbid obstructive sleep apnea and insomnia
CPAP	continuous positive airway pressure
DTW	dynamic time warping
HAC	hierarchical agglomerative clustering
OSA	obstructive sleep apnea

Abstract

Background: Clinical outcomes during continuous positive airway pressure (CPAP) relate to therapy adherence. The impact of different/specific types of patient support on CPAP adherence is rarely evaluated, meaning there is a lack of knowledge to inform the choice of follow-up strategy for individual patients.

Research Question: What is the impact of an early home visit on CPAP adherence/adherence trajectories in patients with obstructive sleep apnea, and which factors predict benefit of an early follow-up visit?

Study Design and Methods: This multicenter cohort study analyzed home service provider data. Participants were adults starting CPAP in 2019–2022 who had >90 days of telemonitoring data. Adherence was compared before and after the early visit, overall and in subgroups based on adherence over the 15 days after starting CPAP (<2 [low], 2–<4 [intermediate] or ≥4 [high] h/night). Adherence trajectories were also determined.

Results: 4,924 patients were included (62.3% male, mean age 59±13 years, apnea-hypopnea

index [AHI] 40±17/h). The early follow-up visit took place 16±5 days after CPAP initiation. Change in adherence in the week after versus week before the early visit was 14±3 min/night overall, and –7±2, 60±4, 102±5 min/night in the high, intermediate, and low adherence subgroups, respectively ($p<0.01$). Adherence gradually decreased after therapy initiation, increased in the 1–2 days before the visit, then declined. Cluster analysis identified two profiles across all early adherence subgroups: responders and non-responders (those with or without better CPAP usage after the early visit, respectively). Responders were slightly older and had higher CPAP motivation than non-responders; higher leak and higher residual AHI predicted improved adherence after the early visit in the intermediate and low adherence subgroups, respectively.

Interpretation: These data highlight the need for deeper understanding of adherence trajectories and the impact of specific follow-up modalities to allow implementation of personalized CPAP therapy management pathways.

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep-related breathing disorder that is estimated to affect in nearly one billion adults aged 30–69 years globally, and is increasing in prevalence.[1,2] The key feature of OSA is multiple complete or partial occlusions of the upper airways during sleep, which result in intermittent hypoxia and fragmented sleep. OSA is a modifiable risk factor for traffic and workplace accidents, cardiometabolic diseases, and neuropsychological disorders.[3-9]

First-line therapy for OSA is continuous positive airway pressure (CPAP), used by over one hundred million patients worldwide.[10] Compared with no treatment, CPAP therapy significantly improves daytime sleepiness, blood pressure, and sleep-related quality of life,[11-13] while therapy withdrawal or termination increases morbidity and mortality.[14-16]

Objective device data allow accurate determination of CPAP therapy adherence. Good adherence has been associated with favorable clinical outcomes and lower costs.[10] However, good adherence is difficult to achieve.[17] This is clinically relevant because, in addition to the individual, societal and economic impact of OSA symptoms such as excessive daytime sleepiness,[18,19] non-adherence to CPAP therapy for OSA can increase cardiovascular event risk, all-cause mortality, and health costs.[10,20-23] Multiple predictors of CPAP adherence have been identified,[24] and there are a variety of strategies aimed at improving device usage.[25,26] One predictor of longer-term adherence is adherence in the early days/weeks of CPAP therapy.[27,28]

In France, a national telemonitoring and pay-for performance scheme for home service provider support of CPAP therapy was introduced in 2018. This includes three mandatory visits during the first 4 months of CPAP and annual visits for patients using telemonitoring. This scheme had a positive impact on CPAP adherence.[29] However, the contribution of different aspects of this scheme to improving adherence is unknown. Given the importance of early adherence for predicting later device usage, this study assessed the impact of an early follow-up visit after CPAP initiation on subsequent adherence in patients with OSA.

Study Design and Methods

STUDY DESIGN AND POPULATION. This multicenter cohort study included newly diagnosed adults with OSA initiated on CPAP (regular CPAP or automatically titrating CPAP [APAP]) from January 2019 to December 2022 by one national home service provider who used CPAP telemonitoring and had ≥90 days of telemonitoring data. Individuals with >10% of telemonitoring data missing during the 7 days before and after CPAP initiation, those for whom the first home follow-up visit took place >30 days after therapy initiation, and those with an additional (non-mandatory) home visit between CPAP initiation and the first follow-up home visit were excluded. Potential participants were provided with written information about the study and were given the opportunity to decline reuse of their data.

INTERVENTION. In France, all patients treated with CPAP are followed-up by a home service provider in addition to medical follow-up. The provider supplies the CPAP device, mask and other consumables, and performs mandatory home visits for device/interface set-up/adjustment, patient education, and evaluation of tolerance and adherence. These mandatory visits take place at therapy initiation, then three times in the first 4 months, then once or twice per year. Home service providers also provide 24/7 telephone support and (where relevant) a telemonitoring platform (≈97% of patients in 2023 underwent telemonitoring), and human resources to check telemonitoring data, support the patient (additional visits/calls) and inform the physician if adherence is poor.

DATA SOURCE. CPAP data were prospectively collected by the home service provider as per routine practice for CPAP follow-up. The dataset included patient age, sex, body mass index (BMI), apnea-hypopnea index (AHI) at diagnosis, subjective patient motivation for CPAP therapy (low, average, good, very good; determined by the technician installing the CPAP),[30] home service interventions (home visits, mask changes), and daily CPAP data (device usage, leaks, residual AHI[31]).

DEFINITIONS AND ASSESSMENTS. The index date was the first early follow-up visit after CPAP (typically at 15 days after CPAP initiation) **(Figure 1)**. Two periods before and after the early follow-up visit were defined: a) baseline period, from CPAP initiation to the day before the early follow-up visit; and b) follow-up period, from the early follow-up visit to the second home visit or ≤90 days after the first visit). The one-day effect measure was the difference between mean CPAP adherence on the night after versus night before the early follow-up visit. The one-week effect was determined by difference between mean CPAP adherence in the 7 days after versus 7 days before the early follow-up visit. Participants were divided into subgroups based on their baseline adherence: low (<2 h/night), intermediate (2 to <4 h/night), or high (≥4 h/night).

OUTCOMES. Primary outcomes were the mean change in CPAP adherence from the night before to the night after the early follow-up visit (one-day effect) and mean adherence from the week before to the week after the early follow-up visit (one-week effect). The secondary outcome was CPAP adherence trajectories, including predictors of adherence trajectory, during follow-up.

STATISTICAL ANALYSES. Descriptive statistics (mean ± standard deviation, number and percentage) were used to describe quantitative and qualitative variables in the overall population and baseline adherence subgroups. Baseline characteristics were compared between adherence subgroups using t-test or Kruskal-Wallis test for continuous variables (as appropriate) and the Chi-squared test for categorical variables. A Bonferroni correction was applied to correct for multiple comparisons. Missing daily CPAP data were handled as previously described[31] and imputed by linear interpolation.

Mean CPAP usage before and after the early follow-up visit (one-day and one-week effects) was compared using a paired t-test. CPAP adherence trajectories were clustered using a previously published method.[32] Briefly, adherence trajectories were clustered using a hierarchical agglomerative clustering (HAC) with Ward linkage and dynamic time warping

(DTW) dissimilarity. HAC is an unsupervised clustering method that aims to group similar patients in the same cluster and different patients in a distant cluster according to a distance. Here the distance used was the DTW, which allows measurement of the dissimilarity between CPAP adherence trajectories[32] and use by clustering methods. The Dunn Index was used as a statistical criterion to select the optimal number of clusters based on the HAC results. For each identified cluster (those with or without improved adherence after the early follow-up visit; responders and non-responders, respectively), we assessed the change in CPAP adherence over time by using a linear mixed model with the beta parameter corresponding to the linear slope of the change in adherence over time. Finally, multivariable mixed logistic regression models, with home service provider center as random effect, were used to identify factors associated with an increase in adherence after the early follow-up visit (responder status). Statistical analyses were performed using Python 3.9.2, mainly with library pandas=1.4.2, numpy==1.22.4 and scipy==1.8.1. The operating system was Linux LMDE 5 Elsie with Cinnamon 5.6.8 and kernel version 5.10.0-33-amd64.

RESULTS

STUDY POPULATION. A total of 4,924 patients were included (62.3% male, mean age 59±13 years, pre-CPAP AHI 40±17 events/h) (**Table 1**). Mean inspiratory/expiratory pressure settings were 8±2 cmH_2O for CPAP and 5±1 (minimum) to 13±2 (maximum) cmH_2O for APAP. Three-quarters of the study population (74.7%) had high adherence to CPAP in the baseline period; the high adherence group was predominantly male, older, had a higher AHI at diagnosis, and more often had high motivation for CPAP therapy (**Table 1**). The early follow-up visit occurred a mean of 16±5 days after CPAP therapy initiation.

PRIMARY OUTCOME. The increase in CPAP adherence from the night before to the night after the early follow-up visit (1-day effect) was 23±3 min/night overall, 4±3 min/night in the high adherence subgroup, 61±8 min/night in the intermediate adherence subgroup, and 99±7

min/night in the low adherence subgroup (p<0.01) (**Figure 2**). The change in CPAP adherence from the week before to the week after the early follow-up visit (1-week effect) was 14±3 min/night overall, and –7±2, 60±4 and 102±5 min/night in the low, intermediate and high adherence subgroups, respectively (p<0.01) (**Figure 2**).

SECONDARY OUTCOME. The mean duration of follow-up was 57±15 days. Adherence trajectories showed a gradual decline after therapy initiation, an increase in the day or two before the early follow-up visit, then decreased gradually over time (**Figure 3**).

Unsupervised clustering identified a responder group (increased CPAP usage after the early follow-up visit; 58% of the study population) and a non-responder group (decreased CPAP usage after the early follow-up visit; 42%) (**Figure 4**). Compared with the mean CPAP adherence during the baseline period (323±130 min/night), responders increased their CPAP usage to 430±97 min/night the day after the early follow-up visit then adherence decreased slightly during the follow-up period (beta: –0.2±0.01, p<0.001), whereas non-responders showed decreased CPAP adherence the day after the early follow-up visit (to 234±149 min/night) then a significant decrease over time (beta: –0.37±0.015, p<0.001) (**e-Table 1**). There were responders and non-responders in all the baseline adherence subgroups (**Figure 4**). In the high adherence subgroup, although both responders and non-responders had device usage that was >240 min/night (>4 h/night), unsupervised clustering identified a group with stable adherence and a group with rapidly declining adherence (despite maintaining device usage at >240 min/night during follow-up). In the intermediate and low adherence subgroups, the model identified one cluster of individuals who reached or nearly reached device usage of 240 min/night and another cluster who showed a continuous decline in CPAP usage. During follow-up, the adherence slope in responders was 0.51±0.04, 0.12±0.03 and –0.15±0.01 min/night per day in the low, intermediate and high adherence subgroups, respectively (p<0.001). In non-responders, the adherence slope was –0.33±0.03, –0.76±0.04, and –0.63±0.02 min/night per day in the low, intermediate and high adherence subgroups,

respectively (p<0.001). Adherence on the first and last days of the follow-up period and adherence slopes are shown in **e-Table 1**.

Overall, responders were slightly older and had higher CPAP therapy motivation than non-responders (**Figure 5, e-Table 2**). In the high adherence subgroup, good CPAP therapy motivation predicted an improvement in adherence after the early follow-up visit. Other predictors of improved adherence after the first visit were leaks >12 versus ≤12 L/min in the intermediate adherence subgroup, and a residual AHI of >5 versus ≤5 events/h in the low adherence subgroup (**Figure 5, e-Table 2**).

DISCUSSION

The results of this analysis of data from more than 4,000 patients showed that an early home visit at around 2 weeks after the initiation of CPAP therapy for OSA had a positive impact on adherence. The improvement in device usage was more marked in individuals who had low or intermediate adherence after starting CPAP therapy, being >3-fold and >2-fold higher than in the subgroup with high adherence in the two weeks after therapy initiation. Overall, adherence trajectories showed that the benefit of the early follow-up visit on CPAP therapy adherence was not sustained over the 2 months after the early visit. However, cluster analysis did identify responders and non-responders in terms of adherence trajectories after the early follow-up visit. In addition, we identified factors that were associated with an improvement of adherence (response) after the early follow-up visit.

This study took an original approach and specifically focused on the impact of a single early visit from a home service provider. In contrast, a one-year CPAP follow-up program includes several different, and potentially interacting, components such as calls, technical interventions and telemonitoring alerts, making it difficult to determine the individual impacts of each component. The in-person home service provider visit at about 15 days after CPAP therapy initiation takes place at a sensitive time with respect to the consolidation or failure of CPAP treatment because early adherence has been shown to be a predictor of longer-term

adherence to CPAP therapy.[27,28] In addition, a home visit at this early stage allows both technical and educational issues to be adequately addressed. A recent study identified six distinct patterns of early CPAP usage behavior within the first month of treatment, and these were correlated with both the intensity of follow-up and adherence at three months,[33] highlighting the importance of early interventions. However, it is important to understand whether this early in-person home visit has a relevant impact on adherence to CPAP therapy from several perspectives. For patients, especially those who are employed and active, there is the need to allocate time for a home visit. Home service providers need to know whether the provider time, travel costs, and environmental impact (e.g. carbon dioxide emission) associated with providing an in-person visit represent good value, and policy makers want to know that they are reimbursing an effective program.

The overall impact of the early follow-up visit on CPAP device usage (+23 min/night the next day and +14 min/night at one week) was below the 30 min/night increase that has been defined as being clinically relevant.[34] This could be partly due to the limited impact of this visit in patients who showed high adherence over the first 2 weeks after CPAP therapy initiation, who were the largest group in our study and for whom a plateau effect could limit the potential impact of any intervention on device usage. In contrast, the increase in CPAP device usage hours was clinically relevant in the subgroups with intermediate or low adherence in the 2 weeks after starting CPAP. This is consistent with previous studies showing that some interventions are not useful in all patients with sleep apnea but do have benefit in the subgroup of individuals with low adherence to CPAP therapy.[35] Our data also support the findings of a recent French study which found that the standard number of home support provider visits during the first 4 months of CPAP therapy did not consider the diversity of OSA patient groups, and could be revised to allow better resource allocation (i.e. fewer home visits for compliant individuals).[29]

Irrespective of the level of CPAP adherence during the first two weeks of therapy, our study identified two patient phenotypes: responder and non-responder. Approximately half of the participants in our study showed a sustained improvement in adherence after the early follow-

up visit (responders) whereas the other half showed a progressive decline in CPAP usage over time that reached pre-visit levels at about 2 months after the early home visit (non-responders). One potential explanation for this finding is that the early follow-up visit did not address, or at least adequately address, the key factor or factors that were contributing to poor adherence in non-responders. Supervision by a respiratory technician has been shown to be useful for adjusting device settings and the management of mask-related issues in this context.[36] As widely reported previously, there are many other diverse contributors to CPAP therapy non-adherence. These include age, sex, OSA severity, comorbidities, race/ethnicity, socioeconomic factors, social support, quality of the relationship with a bed partner, health literacy, self-efficacy, and psychological variables.[37-41] Any combination of these factors could be contributing to non-adherence in an individual. Therefore, it would be extremely difficult for all of these to be identified and addressed during a single home visit by a home service provider technician who most likely does not have the training or experience required to offer appropriate psychological support and/or education. Furthermore, there are specific sleep apnea phenotypes that are often under-recognized but have been linked with poor adherence. For example, the comorbid association of OSA and insomnia (COMISA[42,43]) decreases the acceptance and use of CPAP therapy, and should therefore be identified and managed with the combination of cognitive behavioral therapy for insomnia, and CPAP.[44]

The existence of several OSA phenotypes[45] and the differential profiles of adherence improvement after the early follow-up visit seen in the current study highlight the fact that each individual starting CPAP therapy will have their own set of challenges. Identifying factors that facilitate patient phenotyping could be one approach to defining different patient phenotypes and the appropriate management approaches for each of these groups. The short-term change in adherence after an early follow-up visit at about 2 weeks after starting PAP therapy might be one aspect to take into account in this process of patient phenotyping and personalized management of OSA. It is likely that a multidisciplinary approach is needed, with tailored support and strategies from a variety of different physician and non-physician care providers.[25]

Patient support modalities are rapidly evolving, with e-Health providing new options for follow-up, including video-conferencing, remote access to device data, and even self-care.[46] A combination of in-person and remote interventions seems to the most effective approach for enhancing adherence while reducing the number of required in-person home visits.[46] However, no studies have investigated factors (patient or treatment characteristics) that could help guide important decisions around the best mix of in-person and remote support modalities. Nevertheless, as noted in a Cochrane review addressing the usefulness of educational, supportive and behavioral interventions to help people with OSA initiate and maintain regular continued use of CPAP, choosing the strategies that best match the individual needs of each patient is likely to result in the most successful and cost-effective therapy.[26]

Key strengths of this study are that it specifically focuses on the impact of a single (first) visit from a home service provider. This is an original approach, and allows the impact of this visit to be determined without the confounding of all variables that might be at play over the longer term follow-up periods usually used in studies of CPAP adherence (e.g. 90 days, 6 months, 1 year). In addition, the use of objective adherence data from >4,000 patients managed by a single homecare provider means that data are robust and follow-up procedures were consistent for all study participants. There are also several limitations that need to be taken into account when interpreting our findings. Firstly, the dataset used in our study was generated by a home service provider and therefore included limited data regarding baseline symptoms, OSA severity, comorbidities and socioeconomic factors, all of which could impact on adherence to CPAP therapy. In addition, this limits our ability to clearly define the population of non-responders that might benefit from an early home service provider visit. It should also be noted that the findings of our study relate to the healthcare system in which they were generated and may not be directly applicable to other health systems that have different approaches to the initiation and management of CPAP therapy. Finally, as an observational study, we can only report associations, and these do not necessarily imply causation.

Interpretation

Predicting CPAP therapy adherence is complex due to the wide variety of factors that have the potential to contribute to device usage in each individual. Having as much information as possible will allow the best approach to optimizing adherence to be determined for each patient, facilitating adequate CPAP device usage over the long term to ameliorate the negative health impacts of OSA. The unique data from the current study provide information about the impact of the first home service provider visit on adherence to CPAP therapy in patients with OSA. As expected, the early follow-up visit had the greatest positive impact on device usage in the subgroups of individuals who showed low or intermediate adherence during the first 2 weeks of CPAP therapy. This highlights the inadequacies of a “one size fits all” approach, and the importance of personalized care plans, for the management of CPAP therapy in patients with OSA. Deeper understanding of the adherence trajectories and their determinants is essential to allow the most appropriate patient pathway to be determined for each individual.

References

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(8):687-698.
2. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-1014.
3. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nature Reviews Disease Primers.* 2015;1(1):1-21.
4. Karimi M, Hedner J, Häbel H, Nerman O, Grote L. Sleep apnea related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure: Swedish Traffic Accident Registry data. *Sleep.* 2015;38(3):341-349.
5. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep.* 2016;39(6):1211-1218.
6. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases.* 2021;9(4).
7. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest.* 2017;152(5):1070-1086.
8. Lal C, Ayappa I, Ayas N, et al. The Link between Obstructive Sleep Apnea and Neurocognitive Impairment: An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc.* 2022;19(8):1245-1256.
9. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive sleep apnea and depression: a review. *Innov Clin Neurosci.* 2011;8(8):17-25.
10. Mendelson M, Duval J, Bettega F, et al. The individual and societal price of non-adherence to continuous positive airway pressure, contributors and strategies for improvement. *Expert Rev Respir Med.* 2023;17(4):305-317.

11. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):301-334.
12. Bakker JP, Edwards BA, Gautam SP, et al. Blood pressure improvement with continuous positive airway pressure is independent of obstructive sleep apnea severity. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(4):365-369.
13. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(5):565-571.
14. Dodds S, Williams LJ, Roguski A, et al. Mortality and morbidity in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: results from a 30-year prospective cohort study. *ERJ Open Res.* 2020;6(3):00057-02020.
15. Pépin J-L, Bailly S, Rinder P, et al. Relationship between CPAP termination and all-cause mortality: a French nationwide database analysis. *Chest.* 2022;161(6):1657–1665.
16. Bailly S, Comte É, Malhotra A, et al. Impact of continuous positive airway pressure termination on permanent work disability in obstructive sleep apnea: a French nationwide ALASKA database analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2024;21(11):1592-1599.
17. Weaver TE, Sawyer AM. Adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: implications for future interventions. *Indian J Med Res.* 2010;131:245-258.
18. Léger D, Stepnowsky C. The economic and societal burden of excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2020;51:101275.
19. Faria A, Allen AH, Fox N, Ayas N, Laher I. The public health burden of obstructive sleep apnea. *Sleep Sci.* 2021;14(3):257-265.

20. Gagnadoux F, Bequignon E, Prigent A, et al. The PAP-RES algorithm: Defining who, why and how to use positive airway pressure therapy for OSA. *Sleep Med Rev.* 2024;75:101932.
21. Sterling KL, Pepin JL, Linde-Zwirble W, et al. Impact of positive airway pressure therapy adherence on outcomes in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(2):197-205.
22. Sterling KL, Alpert N, Malik AS, et al. Association between sleep apnea treatment and health care resource use in patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(9):e030679.
23. Malhotra A, Sterling KL, Cistulli PA, et al. Dose-response relationship between obstructive sleep apnea therapy adherence and healthcare utilization. *Ann Am Thorac Soc.* 2023;20(6):891-897.
24. Rubanenko AO, Dyachkov VA, Miroshnichenko AI. Factors affecting adherence to CPAP therapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Neurosci Behav Physiol.* 2024;54(7):972-978.
25. Pépin JL, Baillieul S, Bailly S, Tamisier R. New management pathways for follow-up of CPAP-treated sleep apnoea patients including digital medicine and multimodal telemonitoring. *Thorax.* 2024;80(1):52-61.
26. Askland K, Wright L, Wozniak DR, Emmanuel T, Caston J, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD007736.
27. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep.* 2007;30(3):320-324.
28. Van Ryswyk E, Anderson CS, Antic NA, et al. Predictors of long-term adherence to continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Sleep.* 2019;42(10).

29. Texereau J, Bailly S, Borel JC, Sabil A, Pepin JL, Contributors I-P. National implementation of CPAP telemonitoring and a pay-for-performance scheme for homecare providers in France leads to prioritisation of resources to individuals with low therapy adherence: the IMPACT-PAP cohort study. *Arch Bronconeumol.* 2024;Jun 21:S0300-2896(0324)00228-X.
30. Duval J, Mouroux C, Foury S, Pépin J-L, Bailly S. Patient motivation ranked by caregivers at continuous positive airway pressure initiation is predictive of adherence and 1-year therapy termination rate. *Sleep Breath.* 2024;28(2):835-839.
31. Bottaz-Bosson G, Midelet A, Mendelson M, et al. Remote monitoring of positive airway pressure data: challenges, pitfalls, and strategies to consider for optimal data science applications. *Chest.* 2023;163(5):1279-1291.
32. Bottaz-Bosson G, Hamon A, Pépin J-L, Bailly S, Samson A. Continuous positive airway pressure adherence trajectories in sleep apnea: clustering with summed discrete Fréchet and dynamic time warping dissimilarities. *Stat Med.* 2021;40(24):5373-5396.
33. Dielesen J, Ledwaba-Chapman LJ, Kasetti P, et al. Six early CPAP-usage behavioural patterns determine peak CPAP adherence and permit tailored intervention, in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2025:Online First: 27 February 2025. doi: 2010.1136/thorax-2024-221763.
34. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479-504.
35. Pépin JL, Muir JF, Gentina T, et al. Pressure reduction during exhalation in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. *Chest.* 2009;136(2):490-497.
36. Vidal C, Bertelli F, Mallet JP, et al. Added value of technician intervention to improve mask management for apneic patients treated with long-term CPAP. *Sleep Breath.* 2025;29(1):117.
37. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Lung.* 2019;197(2):115-121.

38. Pépin J-L, Bailly S, Rinder P, et al. CPAP therapy termination rates by OSA phenotype: a French nationwide database analysis. *J Clin Med.* 2021;10(5):936.
39. Gentina T, Bailly S, Jounieaux F, et al. Marital quality, partner's engagement and continuous positive airway pressure adherence in obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2019;55:56-61.
40. Gentina T, Gentina E, Douay B, Micoulaud-Franchi JA, Pepin JL, Bailly S. Investigating associations between social determinants, self-efficacy measurement of sleep apnea and CPAP adherence: the SEMSA study. *Front Neurol.* 2023;14:1148700.
41. Poulet C, Veale D, Arnol N, Levy P, Pepin JL, Tyrrell J. Psychological variables as predictors of adherence to treatment by continuous positive airway pressure. *Sleep Med.* 2009;10(9):993-999.
42. Sweetman A, Lack L, Crawford M, Wallace DM. Comorbid insomnia and sleep apnea: assessment and management approaches. *Sleep Med Clin.* 2022;17(4):597-617.
43. Sweetman A, Lack L, McEvoy RD, et al. Bi-directional relationships between co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA). *Sleep Med Rev.* 2021;60:101519.
44. Sweetman A, Lack L, Bastien C. Co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA): prevalence, consequences, methodological considerations, and recent randomized controlled trials. *Brain Sci.* 2019;9(12).
45. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: a definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev.* 2017;35:113-123.
46. Aardoom JJ, Loheide-Niesmann L, Ossebaard HC, Riper H. Effectiveness of eHealth interventions in improving treatment adherence for adults with obstructive sleep apnea: meta-analytic review. *J Med Internet Res.* 2020;22(2):e16972.

TABLES

Table 1. Participant demographic and clinical characteristics, and continuous positive airway pressure therapy characteristics during the baseline period, overall and in baseline adherence subgroups

	Overall (n=4,924)	Baseline adherence			
		Low (n=524; 10.64%)	Intermediate (n=722; 14.66%)	High (n=3,678; 74.70%)	p-value†
Age, years	59±13	58±14*	57±15*	60±13	≤0.01
Male sex, n (%)	3069 (62.3)	322 (61.5)	442 (61.2)	2305 (62.7)	0.95
Body mass index[1], kg/m^2	32±11	32±11	32±7	32±11	0.94
Initial AHI[2], events/h	40±17	38±16*	39±17*	41±17	≤0.01
Caregiver-ranked patient motivation for CPAP, n (%)					0.17
Low	2228 (45.6)	257 (49.5)	360 (50.3)	1611 (44.1)	
Average	977 (20.0)	110 (21.2)	143 (20.0)	724 (19.8)	
Good	1679 (29.4)	152 (29.3)	212 (29.7)	1315 (36.0)	
CPAP characteristics					
Nasal mask, n (%)	3739 (81.5)	416 (84.2)	539 (80.4)	2784 (81.4)	0.57
APAP mode, n (%)	4125 (89.6)	441 (88.6)	629 (91.7)	3055 (89.4)	0.40
Mean CPAP usage, h/night	5.45±2.3	0.92±0.65*§	3.12±0.57*	6.55±1.33	≤0.01
Residual AHI[3] >5/h, n (%)	735 (14.9)	83 (15.8)	114 (15.8)	538 (14.6)	0.91
Leak[3] >12 L/min, n (%)	883 (17.9)	83 (18.8)	140 (19.4)	660 (17.9)	0.63

Values are mean ± standard deviation, or number of participants (%).

AHI, apnea-hypopnea index; APAP, autotitrating positive airway pressure; CPAP, continuous positive airway pressure.

[1]Body mass index data available for 1,813 participants (36.8%)

[2]AHI at diagnosis data available for 3,353 participants (68.1%).

[3]Residual AHI and leaks were only considered on nights where CPAP usage was ≥2 hours.

†p-value assessing differences between adherence subgroups (Kruskal-Wallis test).

*p<0.05 vs. high adherence subgroup (t-test); §p<0.05 vs. intermediate adherence subgroup (t-test).

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Study timelines.

D0, index date (date of first visit; usually 15 days after the initiation of continuous positive airway pressure [CPAP] therapy).

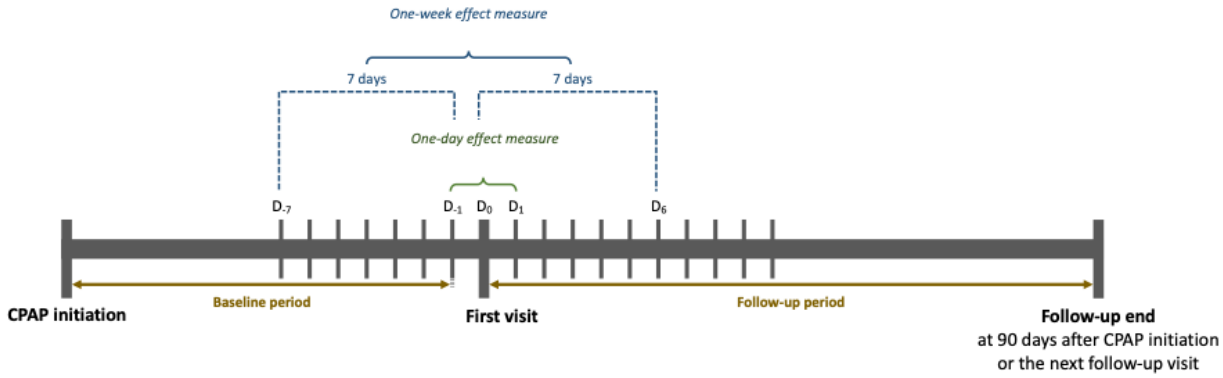


Figure 2. Mean difference in adherence from the night before to the night after the first visit (1-day effect) and from the 7 days before to the 7 days after the first visit (1-week effect) in the overall population and in baseline adherence subgroups. Vertical lines indicate the standard deviation. CPAP, continuous positive airway pressure therapy.

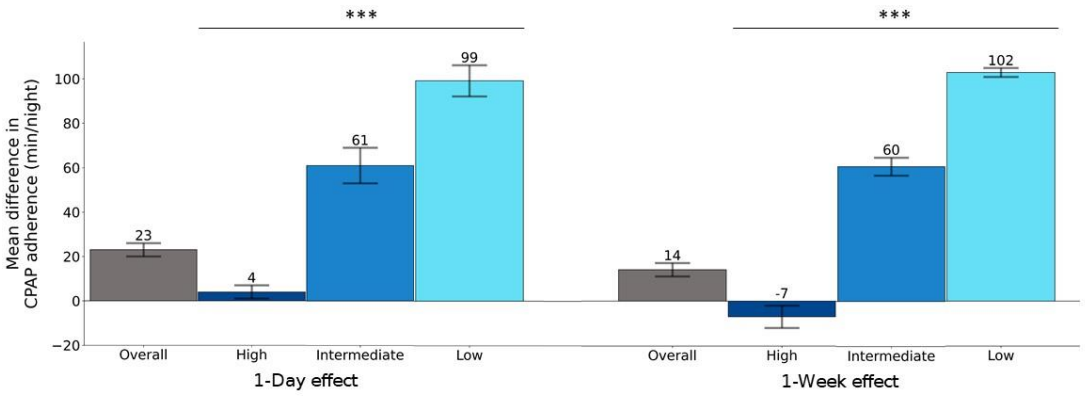


Figure 3. Adherence trajectories after the early follow-up visit in the overall population and in baseline adherence subgroups. Data are shown as mean adherence (continuous positive airway pressure [CPAP] usage in h/night) with 95% confidence intervals (shaded area above and below the lines); the horizontal dotted line at a CPAP usage of 4 h/night shows the threshold commonly used to distinguish between adherent and non-adherent patients.

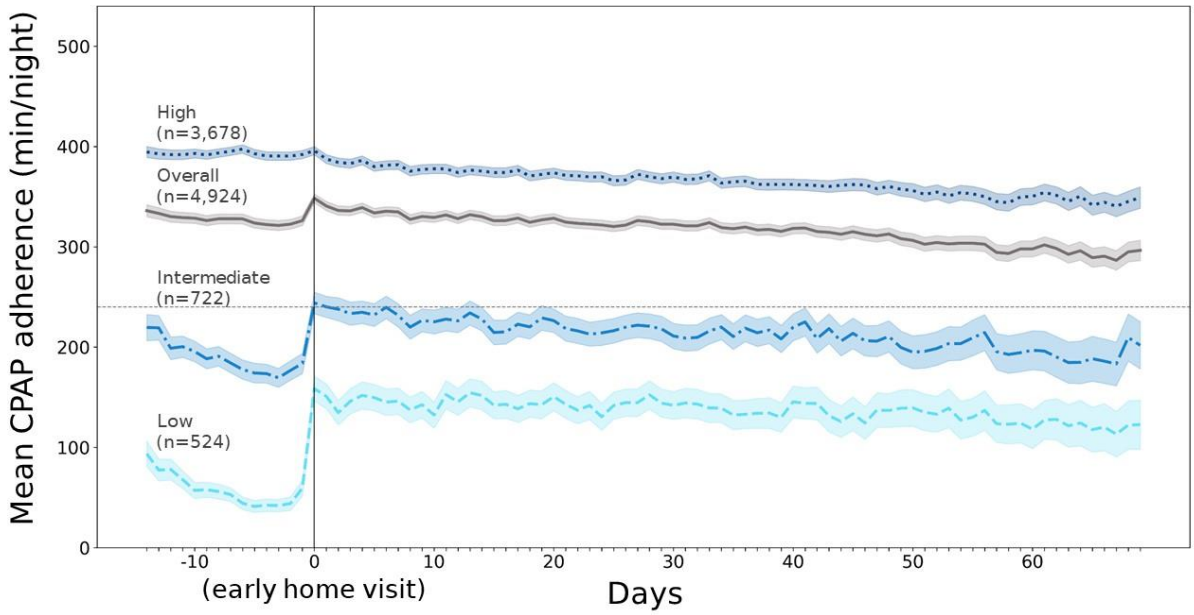
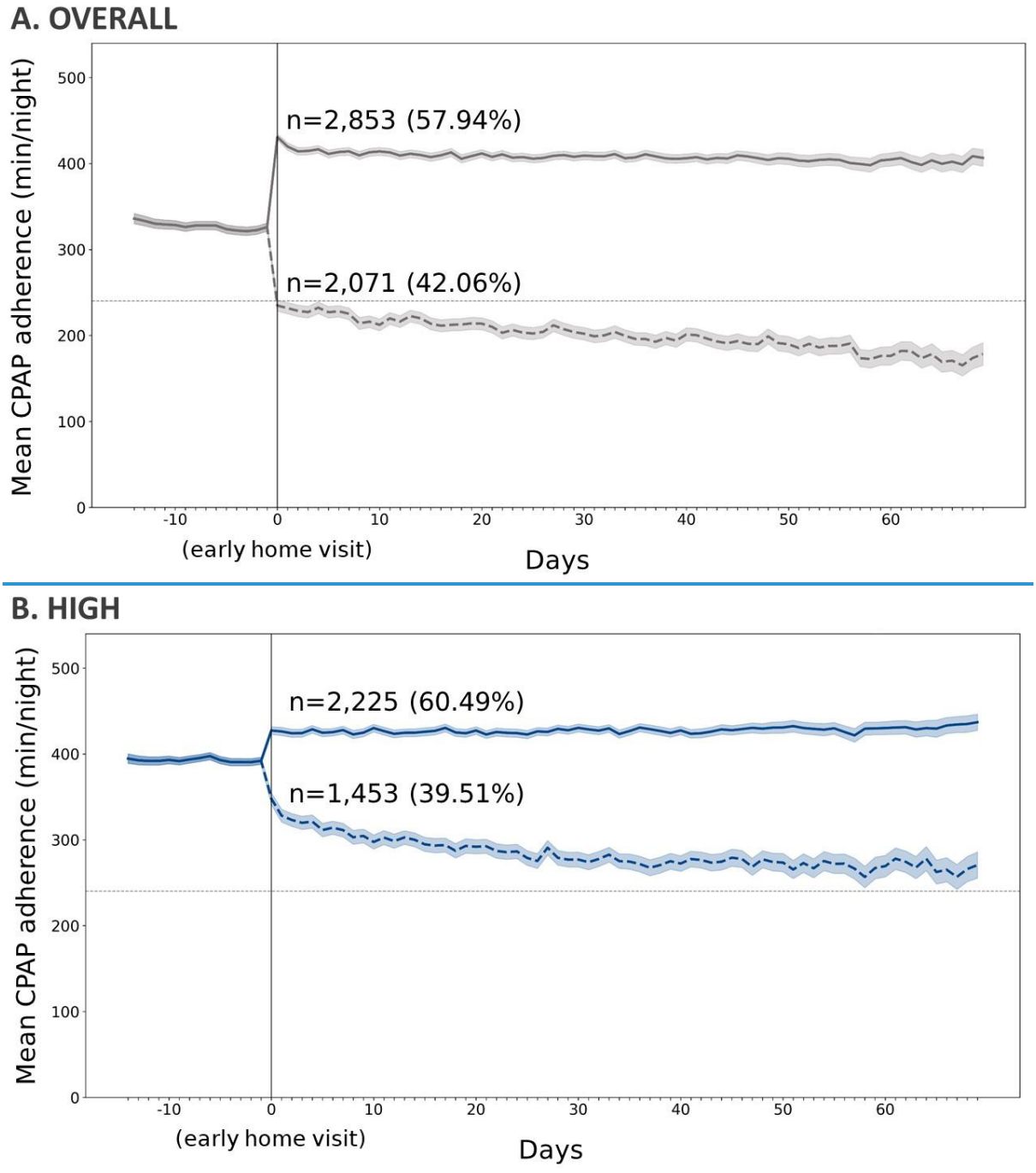
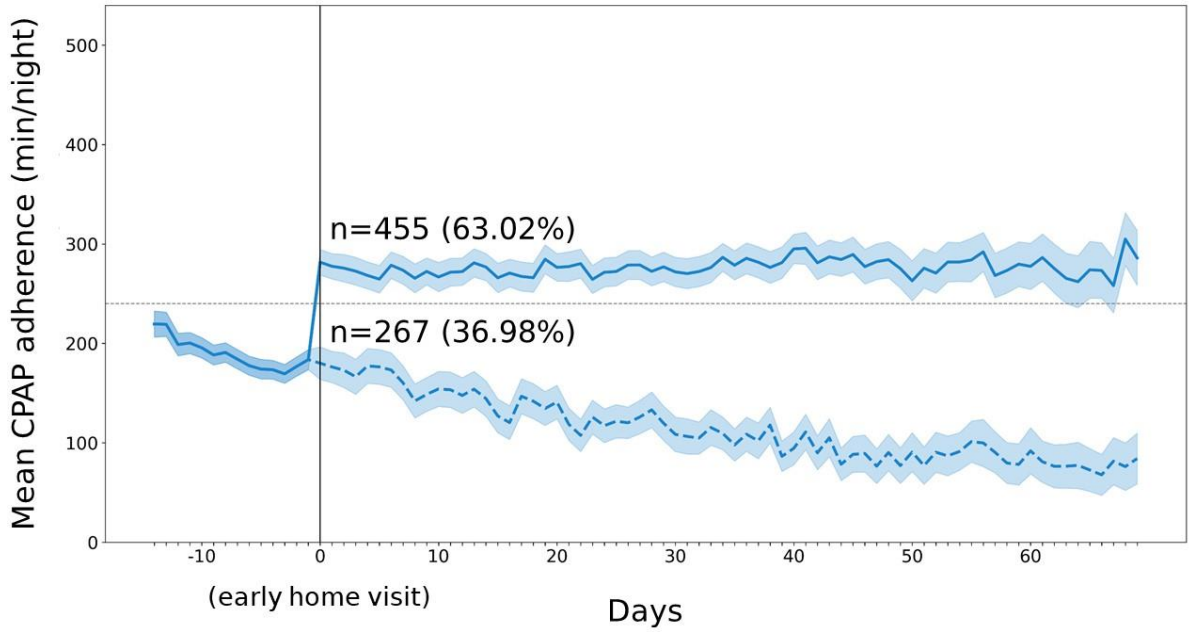


Figure 4. Dynamic clustering of adherence trajectories after the home visit showing responders and non-responders to the intervention for the overall population (**A**), and in subgroups with high (**B**), intermediate (**C**) or low (**D**) adherence at baseline. Data are shown as mean adherence (continuous positive airway pressure [CPAP] usage in min/night) with 95% confidence intervals (shaded area above and below the lines); the horizontal dotted line at a CPAP usage of 240 min/night shows the threshold commonly used to distinguish between adherent and non-adherent patients.



C. INTERMEDIATE



D. LOW

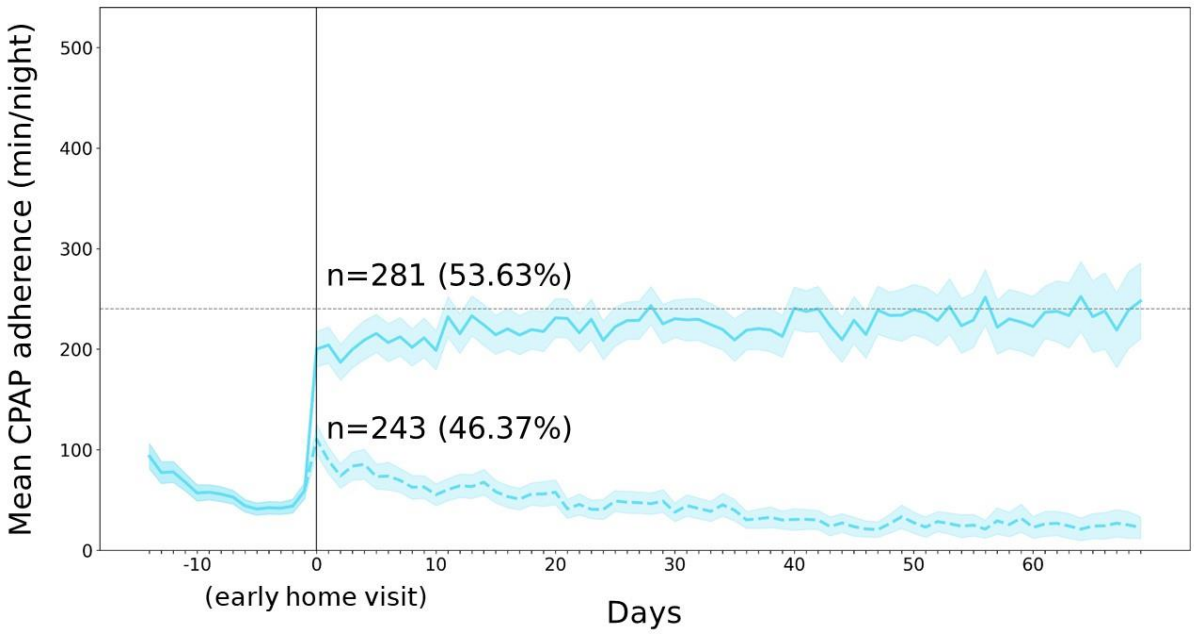
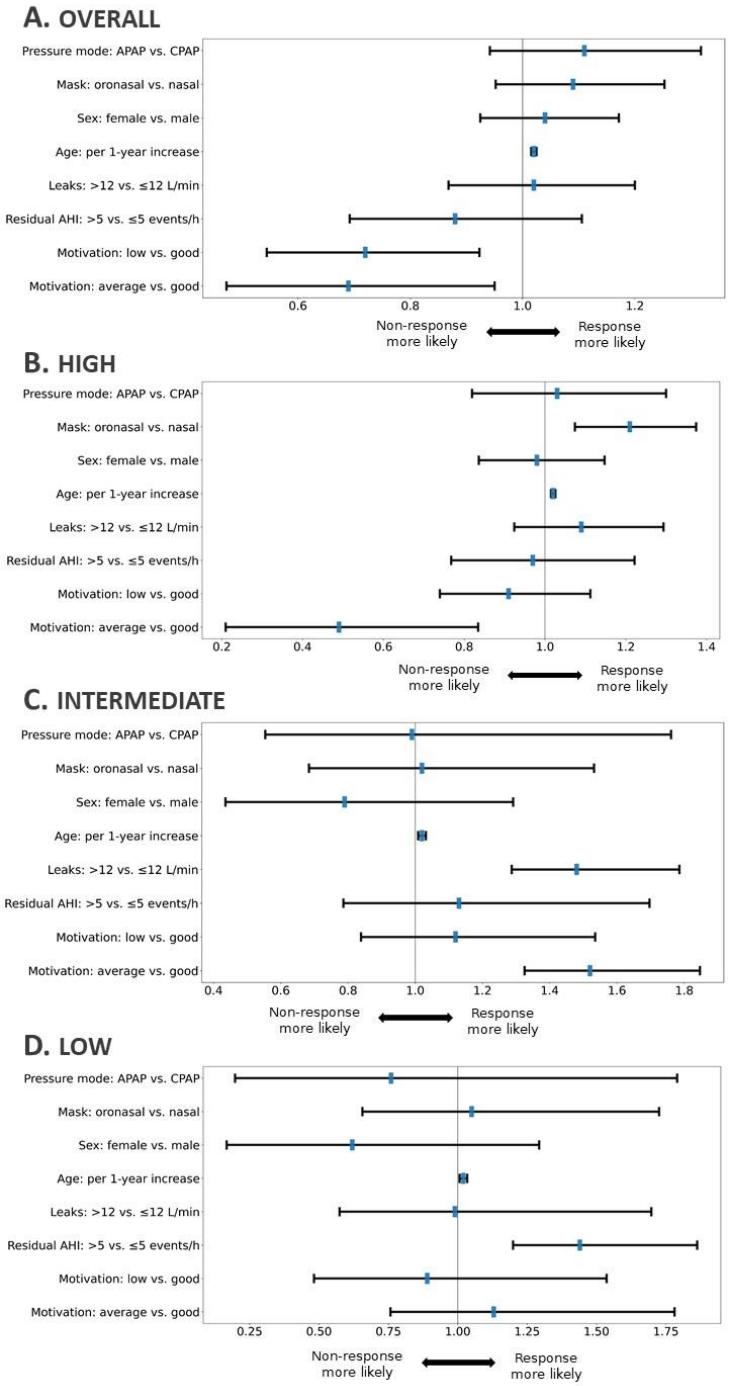


Figure 5. Multivariate regression analyses showing predictors of improved adherence after the early follow-up visit (response, vs. non-response) for the overall population (**A**), and in subgroups with high (**B**), intermediate (**C**) or low (**D**) adherence at baseline. Data are shown as odds ratio (dot) and 95% confidence interval (horizontal lines). AHI, apnea-hypopnea index; APAP, automatically titrating continuous positive airway pressure; CPAP, continuous positive airway pressure.



Supplemental Material

Impact of an early follow-up visit on adherence and adherence trajectories after initiation of continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea

Jérémy Duval, MSc[1,2], Joëlle Texereau, MD, PhD[3,4], Sébastien Bailly, PharmD, PhD[2#], Jean-Louis Pépin, MD, PhD[2#]*

[#]co-senior authors

[1]Orkyn', 44 Quai Charles de Gaulle, Lyon, France

[2]HP2 Laboratory, Inserm U1300, Grenoble Alpes University, Grenoble, France

[3]Air Liquide Healthcare, 10 avenue Aristide Briand, Bagneux, France

[4]Cochin University Hospital, AP-HP Centre, Paris

e-Table 1. Continuous positive airway pressure adherence and slope of adherence trajectories over the follow-up period

	CPAP adherence (min/night) over the follow-up period		Beta (±SD)*	p-value*
	First day	Last day		
Overall (n=4924)				
Responders (n=2853)	430±97	398±135	–0.20±0.01	<0.0001
Non-responders (n=2071)	234±149	202±169	–0.37±0.02	<0.0001
High baseline adherence (n=3678)				
Responders (n=2225)	427 ±107	412±121	–0.15±0.01	<0.0001
Non-responders (n=1453)	347±134	273±170	–0.63±0.02	<0.0001
Intermediate baseline adherence (n=722)				
Responders (n=455)	281±140	288±165	0.12±0.03	<0.0001
Non-responders (n=267)	181±137	124±156	–0.76±0.04	<0.0001
Low baseline adherence (n=524)				
Responders (n=281)	200±151	231±174	0.51±0.04	<0.0001
Non-responders (n=243)	111±120	50±102	–0.33±0.03	<0.0001

*Beta corresponds to the slope of a linear mixed model assessing the effect on time evolution of CPAP adherence (min/night) over the follow-up period per follow-up day.

CPAP, continuous positive airway pressure; SD, standard deviation.

e-Table 2. Multivariable mixed logistic regression model to identify predictors of response.

Values are odds ratio [95% confidence interval].

	Overall	Baseline adherence subgroup		
		Low	Intermediate	High
Pressure mode: APAP vs. CPAP	1.11 [0.94,1.32]	0.76 [0.20,1.79]	0.99 [0.55,1.76]	1.03 [0.82,1.30]
Mask: oronasal vs. nasal	1.09 [0.95,1.25]	1.05 [0.66,1.73]	1.02 [0.68,1.53]	1.21 [1.07,1.37]
Female vs. male sex	1.04 [0.92,1.17]	0.62 [0.17,1.29]	0.79 [0.44,1.29]	0.98 [0.84,1.15]
Age: per 1-year increase	1.02 [1.02,1.02]	1.02 [1.01,1.03]	1.02 [1.01,1.03]	1.02 [1.01,1.03]
Leaks: >12 L/min vs. ≤12 L/min	1.02 [0.87,1.20]	0.99 [0.57,1.70]	1.48 [1.29,1.79]	1.09 [0.92,1.29]
Residual AHI: >5 vs. ≤5 events/h	0.88 [0.69,1.11]	1.44 [1.20,1.86]	1.13 [0.79,1.70]	0.97 [0.77,1.22]
Motivation: low vs. good	0.72 [0.54,0.92]	0.89 [0.48,1.54]	1.12 [0.84,1.53]	0.91 [0.74,1.11]
Motivation: average vs. good	0.69 [0.47,0.95]	1.13 [0.76,1.78]	1.52 [1.32,1.85]	0.49 [0.21,0.83]

AHI, apnea-hypopnea index; APAP, autotitrating continuous positive airway pressure; CPAP, continuous positive airway pressure.

6. Conclusions et perspectives générales

6.1 Contribution de la thèse à la connaissance scientifique

6.1.1 La non-observance, un impact conséquent

Comme nous l'avons mis en évidence dans le cadre de la revue narrative, la non-observance à la PPC est un facteur aggravant de nombreuses maladies et problèmes de santés (hypertension, mort prématurée, etc.). En outre, cela impact fortement la société, avec des hausses du nombre d'accidents et d'hospitalisations, ainsi que des coûts de santé bien plus élevés. A contrario, une bonne observance des patients au traitement permet d'améliorer leur qualité de vie et de réduire les risques de décès, toutes causes confondues.

De plus, nous avons vu que les seuils d'observance devraient être fixés en fonction des objectifs thérapeutiques[5]. Là où chaque heure de PPC influence directement la pression artérielle, un effet dose-réponse est observé dès quatre heures d'utilisation pour réduire le risque d'accidents. Le traitement et les exigences doivent être adaptés au patient. De la même manière, il est impératif de prendre en compte la diversité des patients en s'appuyant sur les facteurs d'observance et de non-observance connus à ce jour. Il est nécessaire d'utiliser les données générées par les malades dans le but de personnaliser le suivi et de créer de nouveaux outils pour aider les PSDM à accompagner les patients.

6.1.2 Réflexion sur les données des PSDM

Comme mentionné plus haut (partie 3), la prise en charge des patients génère un grand nombre de données. Leur traitement reste cependant complexe. Il y a aujourd'hui un besoin de faciliter ce travail, en cadrant, en amont, la collecte des données. Il est néanmoins nécessaire d'avoir conscience qu'un traitement fiable de ces dernières prend du temps. Cela demande de comprendre pleinement la BDD et de l'appréhender en se posant les questions adéquates. Pourquoi certaines données sont-elles manquantes ? Quels sont les évènements qui ont pu impacter le comportement des acteurs de santé ? Chaque correction ou filtre appliqué doit l'être en minimisant au maximum les biais possibles. Pour répondre à ces questions, nous avons étudié cela en interne afin de comprendre précisément les prestations. Pour les données manquantes, nous avons appris à distinguer un abandon de traitement, d'une hospitalisation, d'un oubli de PPC pendant des vacances, ou encore d'une non-utilisation temporaire de la machine. En ce qui concerne les évènements impactant la prise en charge, il a fallu constituer un historique des changements et évolutions chez le prestataire de santé (nombre et jour cible d'interventions, calcul des alertes, etc.) ainsi que des évènements externes tels que le rappel de PPC Philips[33] ayant conduit à l'arrêt temporaire de traitement par certains patients, malgré les recommandations.

Par ailleurs, les données, encore trop peu exploitées, présentent un potentiel conséquent pour l'amélioration du parcours de soins des patients. Une meilleure visualisation des possibles permet une plus grande adaptation des PSDM. Cela passe par la création d'outils digitaux efficaces ; tant pour l'aide à la décision au sein de l'entreprise, que pour la création d'intranets à destination des prescripteurs et des patients. Les parcours patients n'en seront que plus adaptables, optimisés et personnalisés.

6.1.3 Un nouveau facteur de prédictions des trajectoires de soin

Comme montré en partie 4, il est possible d'apprécier subjectivement la motivation des patients lors de l'installation de la PPC, de manière simple et peu coûteuse. Ce nouveau facteur de prédiction de l'observance et des abandons de traitement, montre l'importance de l'expertise des techniciens des PSDM.

6.1.4 Les visites à domicile, une pratique à adapter

Nous l'avons montré en partie 5, la première visite à domicile à un impact nuancé sur la trajectoire d'observance des patients. Cette intervention est bénéfique chez les patients répondeurs, bien que peu utile chez ceux qui sont déjà observants. En revanche, il est impératif de faire évoluer la prise en charge pour les patients non répondeurs. La visite à domicile est neutre, voire contreproductive. Nous devons en comprendre les raisons afin de pouvoir cibler efficacement les actions qui profiteraient à ces patients ; et identifier, le plus tôt possible dans le parcours de soin, ces profils de patients. Notre approche et les données à notre disposition étant limité, il faudra compléter ces travaux avec d'autres études.

6.2 Perspectives

6.2.1 Vers une personnalisation des parcours de soin

La personnalisation du parcours de soin des patients est nécessaire et de plus en plus présente[5,34,35]. Nous différencions déjà les patients en plusieurs profils types mais il reste encore beaucoup à explorer. Par exemple, mesurer le l'impact (taux d'augmentation/diminution de l'observance, risque d'arrêt dans l'année) de chaque intervention sur chaque profil permettrait d'intervenir dans les meilleures conditions, avec un impact toujours positif, et, sans accaparer inutilement des moyens humains et financiers. Cela passe notamment par l'affinage et la superposition de techniques de classification. En combinant les données caractéristiques (âge, sexe, département, etc.) et les données de suivi (trajectoires d'observance, d'IAH, de fuites, etc.) nous pourrions créer des modèles algorithmiques plus puissants et plus robustes (Figure 11). Par ailleurs, nous devrions recueillir et prendre en compte les préférences des patients pour toutes les situations ; laisser le choix, si possible, entre présentiel, distanciel, appel et sms. Enfin, avec le temps, nous pourrons affiner les différents critères à prendre en compte : trajectoires d'observance, variables caractéristiques, etc. Ceci, jusqu'à, peut-être, créer un parcours de soin propre à chaque patient.

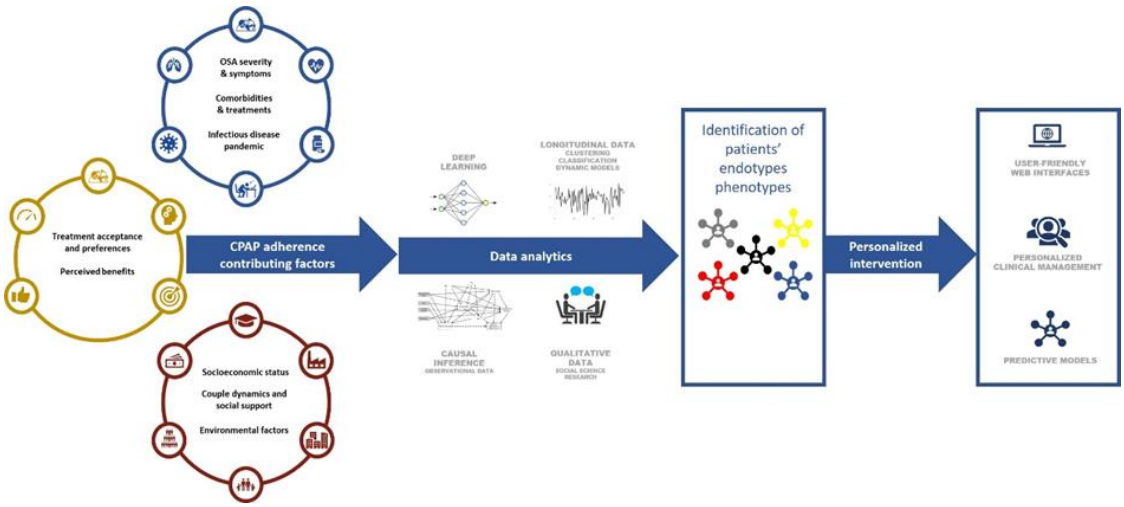


Figure 11 : facteurs influençant l'observance à la PPC, outils et méthodes d'analyses des données, identifications des phénotypes des patients et développement d'interventions personnalisées[§§]

6.2.2 De nouveaux outils, proactivité et lien entre les acteurs

Beaucoup de nouveaux outils sont envisageables pour aider les différents acteurs du parcours de soins ; que ce soit pour mieux comprendre le comportement du patient, accompagner les décisions (des médecins, des prestataires), optimiser la fréquence et le type d'intervention ou maintenir une bonne motivation du patient. Pour les applications destinées aux PSDM, il est facile d'imaginer des indicateurs de prédiction de comportements et de trajectoires de soin. Le tout peut être pondéré par les coûts humains et financiers dans une approche médico-économique. Il sera ainsi possible de prédire les trajectoires des patients et de proposer les meilleures actions à effectuer tout en laissant aux prestataires le choix de réaliser ce qui leur semble le plus adéquat.

Concernant les médecins, il serait intéressant de leur fournir des outils de suivi efficaces. Cela pourrait se faire, notamment, en rendant disponible des visualisations du parcours de soin de chaque patient ; le tout accompagné d'IA permettant d'anticiper ou d'identifier l'impact des changements dans la prise en charge des malades. Des travaux sur l'analyse automatique de l'impact des changements de masque ont d'ailleurs déjà été documentés dans la littérature[36].

Enfin, pour les patients, il serait intéressant de mettre à disposition des visualisations associées à des techniques de ludification et d'en étudier l'impact potentiel sur la motivation, l'observance et les arrêts de traitement. La recherche distingue plusieurs profils types d'engagement[37], dont les comportements et les leviers motivationnels diffèrent les uns des autres. Ceux-ci présentent des pistes intéressantes pour aborder la personnalisation des soins et des ressources mises à disposition des patients. Cela pourrait être une voie de développement de la motivation et de l'adhésion des patients face au traitement. De même, fournir une base éducative et des moyens d'échanger en ligne avec d'autres personnes à la situation similaire, ou avec des professionnels de santé, pourrait être réellement

[§§] Source : 5. Mendelson M, Duval J, Bettega F, et al. The individual and societal price of non-adherence to continuous positive airway pressure, contributors and strategies for improvement. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2023.

bénéfique. Cela le serait d'autant plus pour les patients dont le profil d'engagement est basé sur la dimension sociale[37].

Enfin, la création de nouveaux outils efficaces implique de se pencher sur l'ergonomie des interfaces humain-machine (IHM) et d'en respecter les grands principes. Cela implique notamment de penser ces outils avec les principaux concernés, ainsi que de se baser sur des critères tels que ceux de Bastien et Scapin[38].

Annexes

Annexe 1 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2022

Appréciation subjective par les personnels de prestataire de soins à domicile (PSAD) de la motivation du patient lors de l'initiation de la pression positive continue et impact sur l'observance ultérieure

Jérémy Duval[1,2], Clémentine Mouroux[1], Sophie Foury[1], Jean-Louis Pépin[2] , Sébastien Bailly[2]
[1]LVL Médical, [2]Université Grenoble Alpes

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (**SAOS**) toucherait aujourd'hui **24 millions de personnes en France**

La pression positive continue (**PPC**) est le **traitement de première intention** des patients porteurs d'un SAOS

21% des patients arrêtent leur traitement durant la première année

Nous savons aujourd'hui que les dimensions **sociales** et **psychologiques** jouent tout autant que la dimension **biomédicale**

LVL Médical recueille **la motivation du patient** à l'installation de la PPC, appréhendée par le technicien

OBJECTIFS

Evaluer la relation entre **la motivation du patient** identifiée par le PSAD à l'initiation du traitement par PPC sur :

- **L'observance** à 15 jours et un an
- **Le taux d'arrêt de traitement** à un an

METHODES

Etude observationnelle multicentrique sur des données de vie réelle collectées **de janvier 2018 à avril 2022**

Etude réalisée en France à l'**échelle nationale**

La **motivation** du patient **a été évaluée de façon subjective par le technicien** du PSAD à l'installation de la PPC

Quatre niveaux de motivation étaient identifiés : **faible, moyenne, bonne, très bonne**

L'observance objective de la PPC documentée par télé monitoring était considérée **à 15 et 360 jours**

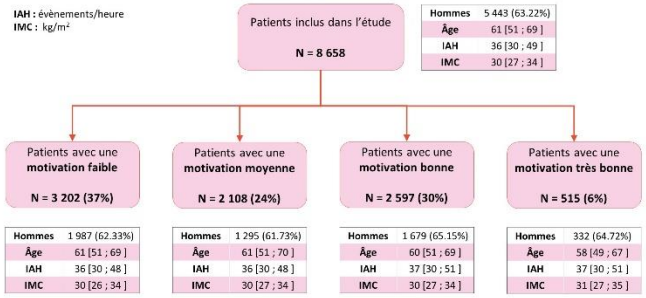
Les arrêts de traitement constatés par un arrêt de contrat ont été considérés **à 360 jours**

Un modèle de régression linéaire multivarié, ajusté sur l'âge, l'IAH et l'année d'installation a été utilisé pour estimer l'impact de le niveau de motivation sur l'observance

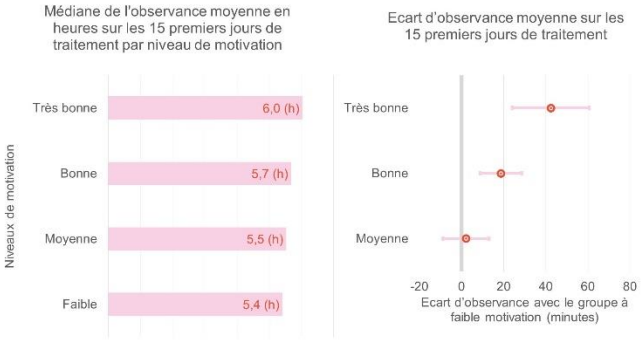
RESULTATS

POPULATION DE L'ETUDE

IAH : évènements/heure
IMC : kg/m²



IMPACT DE LA MOTIVATION SUR L'OBSERVANCE



Après ajustement, la différence moyenne d'adhérence pour le groupe de faible motivation vs. très bonne motivation :

- à **15 jours** est de **42 minutes** ; 95% IC : [24 ; 61] ; (p<0.01).
- à **un an** est de **29 minutes** ; 95% IC : [12 ; 47] ; (p<0.01).

IMPACT DE LA MOTIVATION SUR L'ARRÊT DE TRAITEMENT



A 360 jours, le taux d'abandon était de :

- **14,6%** dans le groupe à **faible motivation**
- **8 %** dans le groupe à **très bonne motivation**

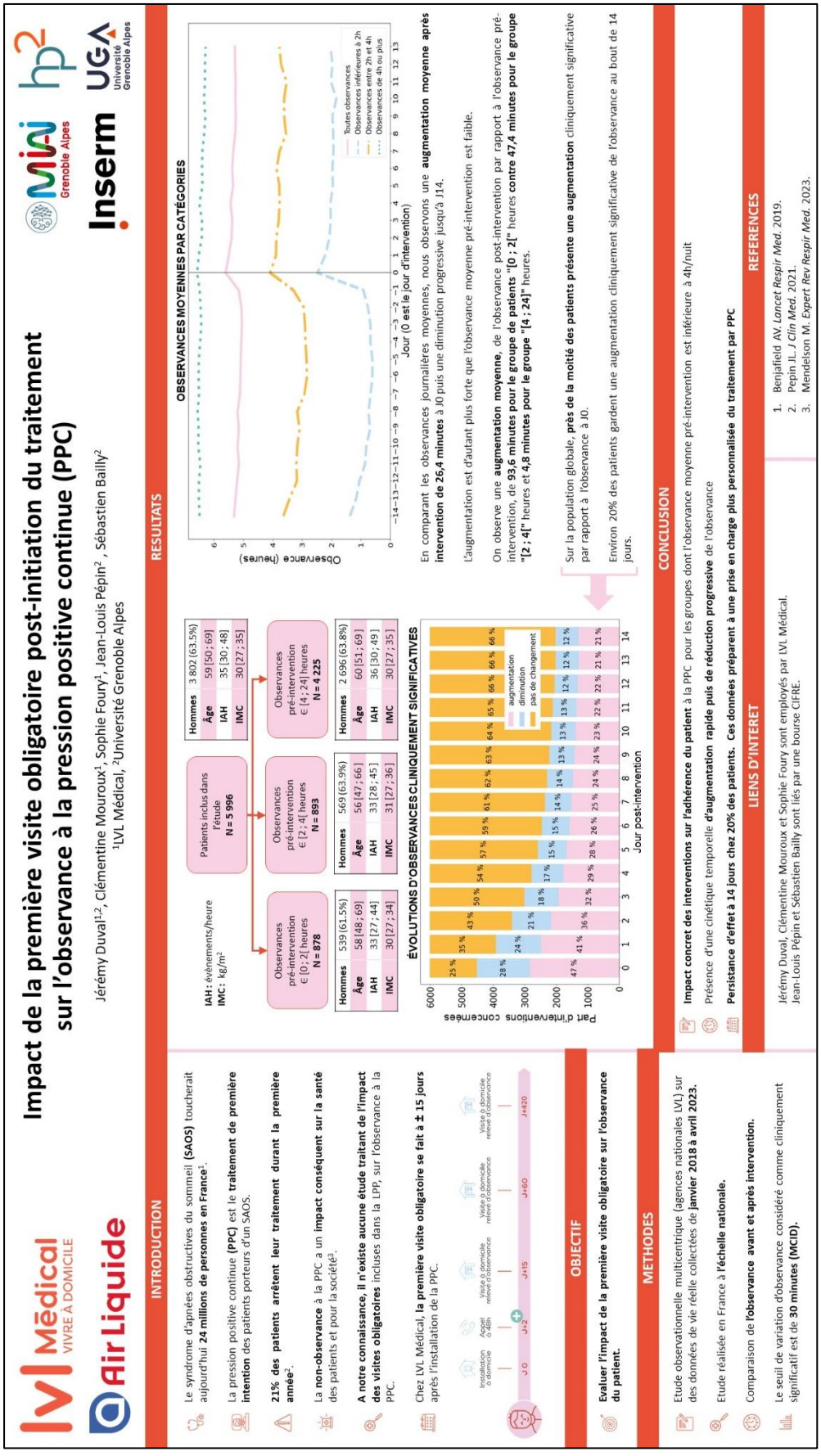
CONCLUSION

La motivation initiale du patient, relevée subjectivement par le technicien, **est un facteur prédictif de l'observance**. Cet outil simple et pragmatique pourrait faciliter une prise en charge personnalisée dès l'initiation du traitement.

LIENS D'INTERET

Jérémy Duval, Clémentine Mouroux et Sophie Foury sont employés par LVL Médical.

Annexe 2 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2023



Annexe 3 – Poster de recherche – Congrès Du Sommeil 2024

Evolution de l'observance après la visite à domicile du prestataire dans le premier mois du traitement par pression positive continue

Jérémy Duval [1,2], Sébastien Bailly[2], Joelle Texereau[3], Jean-Louis Pépin[2]
[1]Orkyn', [2]HP2 - Université Grenoble Alpes, [3]Air Liquide Healthcare

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil **(SAOS)** toucherait aujourd'hui **24 millions de personnes en France**[1]

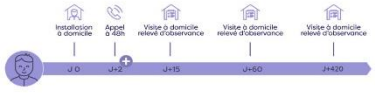
La pression positive continue **(PPC)** est le **traitement de première intention** des patients porteurs d'un SAOS.

21% des patients arrêtent leur traitement durant la première année[2].

La **non-observance** à la PPC a un **impact conséquent sur la santé** des patients et pour la société[3].

En France**, 3 visites à domicile sont prévues** dans la réglementation (LPP) pour tous les patients **dans les 4 premiers mois suivant l'initiation de la PPC**

Chez LVL Médical, prestataire de santé étudié, **la première visite obligatoire se fait à ± 15 jours** après l'installation de la PPC.



OBJECTIF

Evaluer l'impact de la première visite obligatoire sur l'observance du patient.

METHODES

Etude observationnelle multicentrique (agences nationales LVL) sur des données de vie réelle collectées entre **2019 et 2022.**

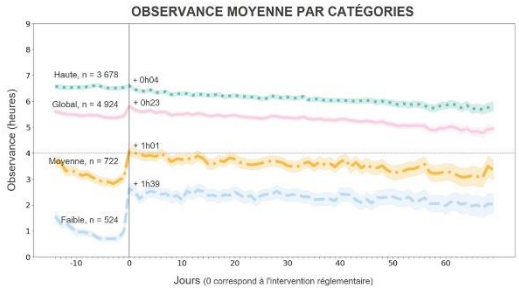
Etude réalisée en France à **l'échelle nationale.**

Comparaison de **l'observance avant et après intervention.**

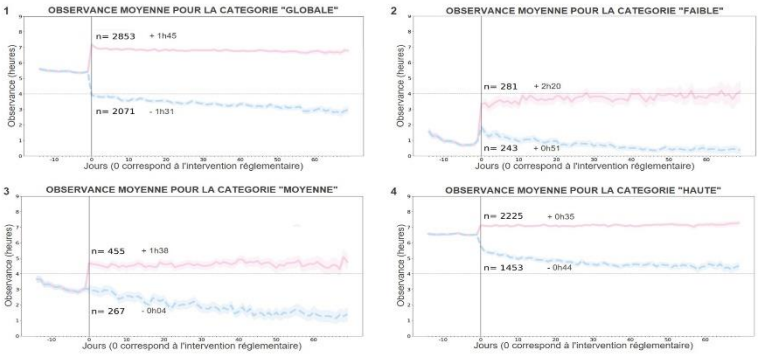
Clusterisation des trajectoires d'observances post-intervention à l'aide de clustering hiérarchique (HCA)

RESULTATS

	Groupes d'observance			
	Global	**Faible** < 2h	**Moyenne** [2h ; 4h[	**Haute** ≥ 4h
	n = 4 924	n = 524	n = 722	n = 3 678
	Valeurs			
Age	59 ± 13	58 ± 14	57 ± 15	60 ± 13
Sexe, Men	3069 (62.3)	322 (61.5)	442 (61.2)	2305 (62.7)
IMC, kg/m²	32 ± 11	32 ± 11	32 ± 7	32 ± 11
IAH initial, évènements/h	40 ± 17	38 ± 16	39 ± 17	41 ± 17
Motivation				
Faible	2228 (45.6)	257 (49.5)	360 (50.3)	1611 (44.1)
Moyenne	977 (20)	110 (21.2)	143 (20)	724 (19.8)
Bonne	1679 (29.4)	152 (29.3)	212 (29.7)	1315 (36)



On observe une **augmentation moyenne** de l'observance post-intervention de **23 min** tout patients confondus, **1h39** pour le groupe à faible observance, 1h01 pour le groupe d'observance moyenne et **4 minutes** pour le groupe d'observance haute.



Les méthodes de clustering employées se basent sur les trajectoires d'observance post-intervention. Elles permettent de **nuancer les trajectoires obtenues** sur la simple base de l'observance moyenne.

Nous observons deux profils de patients : répondeurs et non-répondeurs. Le premier présentent une augmentation stable de l'observance. A contrario, les patients non-répondeurs présentent une diminution progressive d'observance. Des premières analyses semblent montrer plusieurs différences entre les profils de patients des différents clusters. Dans tout les groupes, **les répondeurs semblent être plus âgés, avec une visite légèrement plus tardive**. Ils semblent aussi avoir **une meilleure motivation dans les groupes d'observance "globale" et "haute", et un IMC plus élevé pour les autres groupes.**

LIENS D'INTERET

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une bourse CIFRE (LVL Médical, Université Grenoble Alpes, INSERM U1300).
JD est doctorant CIFRE et employé par Orkyn'.
JT est employée par Air Liquide Healthcare.
SB et JLP sont directeurs de la thèse CIFRE.

REFERENCES

1. Benjafield AV. *Lancet Respir Med.* 2019.
2. Pepin JL. *J Clin Med.* 2021.
3. Mendelson M. *Expert Rev Respir Med.* 2023.

CONCLUSION

Impact concret des interventions sur l'adhérence du patient à la PPC pour les groupes dont l'observance moyenne pré-intervention est inférieure à 4h/nuit

Le clustering permet d'identifier deux profils de patients post-intervention : répondeurs et non-répondeurs

Ces résultats montrent une personnalisation possible de la prise en charge des patients en fonction de l'âge, de l'IMC et de la motivation

Annexe 4 – Focus sur le clustering

Afin d'éclaircir l'utilisation de l'IA (ici du clustering non supervisé) dans la partie 5, nous en détaillons ici, de manière simplifiée, les différents éléments.

Clustering hiérarchique ascendant

Le clustering hiérarchique est une méthode de classification. Dans la méthode ascendante (CAH), nous créons un arbre mathématique (appelé dendrogramme) en partant des données isolées (les feuilles, qui sont ici les patients), que nous regroupons progressivement (Figure 12).

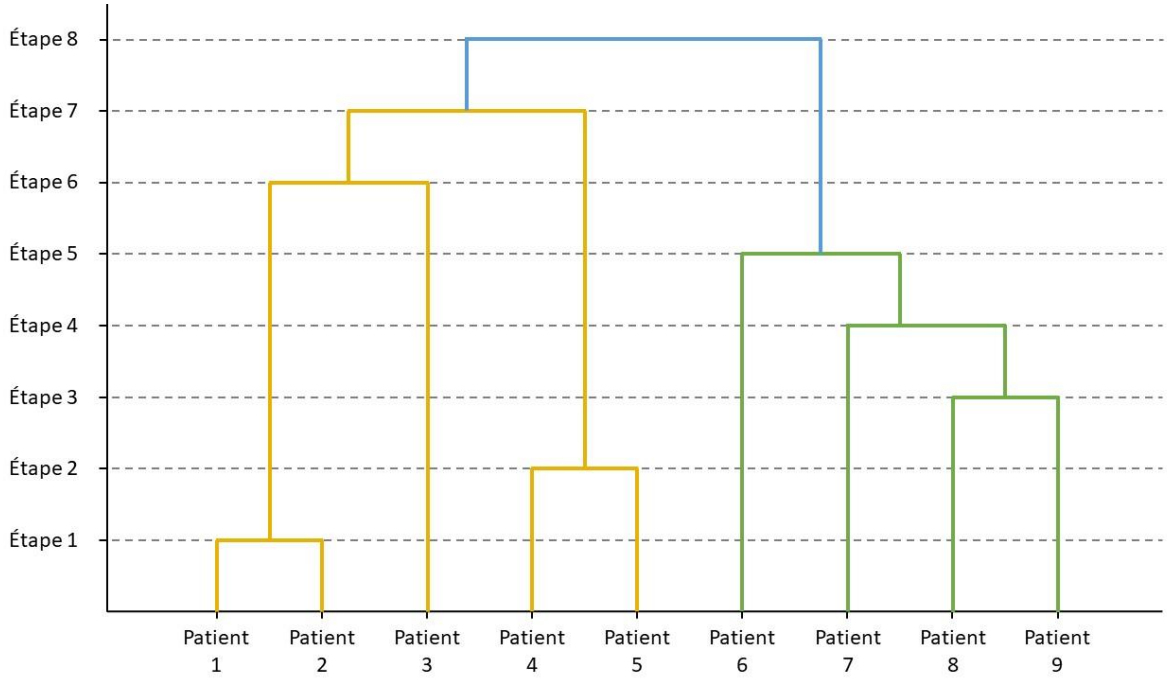


Figure 12 : exemple de dendrogramme représentant les étapes de regroupement, dans la méthode de CAH

Pour ce faire :

1. Nous évaluons la distance (ou dissimilarité) entre les centres de chaque groupe (les groupes sont initialement constitués d'un seul individu).
2. Nous sélectionnons ensuite les deux groupes les plus proches.
3. Nous fusionnons ces deux groupes.
4. On recommence ainsi jusqu'à n'avoir plus qu'un seul groupe.

Dans l'article, partie 5, pour le point n°2 ci-dessus, nous utilisons la méthode de Ward. Cette méthode se base sur le principe de variance minimum que nous ne détaillerons pas ici.

Dynamic Time Warping

Dans la partie précédente, nous évoquions la nécessité de calculer la distance entre deux groupes. Cela est facilement visualisable lorsque nos groupes sont représentés par des points sur un plan 2D (Figure 13).

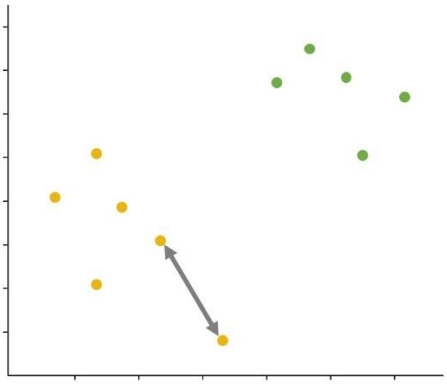


Figure 13 : calcul de distance entre deux individus, sur un plan 2D

Cependant, notre cas concerne la trajectoire d'observance quotidienne de nos patients. Nous disposons ainsi, pour chaque patient, d'une suite de données sous forme de série temporelle. Plutôt que de distance, nous parlerons donc de dissimilarité.

Il existe plusieurs façons de mesurer cette dissimilarité. La plus simple est de comparer les séries temporelles point par point. Cependant, comme expliqué par Bottaz-Bosson et al.[30], cette méthode n'est pas optimal dans notre cas. Si deux patients présentent le même pic d'observance, mais avec quelques jours d'intervalle, ils seront évalués comme ayant des trajectoires très différentes. Pour éviter ce problème, il faut donc donner une certaine « élasticité » à nos trajectoires, ceci dans le but d'évaluer la concordance des formes des séries temporelles, plutôt que leurs points unité de temps par unité de temps (Figure 14). C'est là le principe du *dynamic time warping* (DTW).

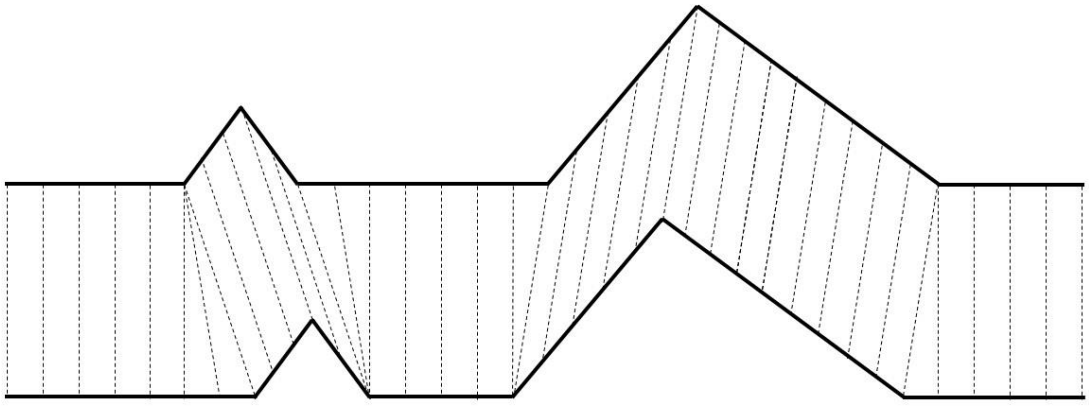


Figure 14 : illustration du DTW
Nous avons ici deux séries temporelles (courbes en traits pleins) dont les formes, similaires mais décalées, sont rapprochées entre elles par contraction ou dilatation artificielle du temps (traits pointillées).

Nombre optimal de clusters

Contrairement à d'autres algorithmes de classification connus, comme le *k-means*, le nombre de clusters n'est, dans notre cas, pas prédéfini. Ce nombre est déterminé à posteriori. Or, comme nous l'avons vu dans la partie *Clustering hiérarchique ascendant*, notre méthode de CAH forme un seul et unique arbre (Figure 12). La question est donc de savoir où découper celui-ci pour obtenir un nombre optimal de groupes.

Pour ce faire, et en nous appuyant sur Bottaz-Bosson et al.[30], nous utilisons l'indice de Dunn. Celui-ci permet de s'assurer que les différents clusters sont à la fois compacts et éloignés les uns des autres. En pratique, il faut diviser la dissimilarité minimum séparant deux éléments de clusters différents (A, sur la Figure 15), par la dissimilarité maximum séparant deux éléments d'un même cluster (B, sur la Figure 15).

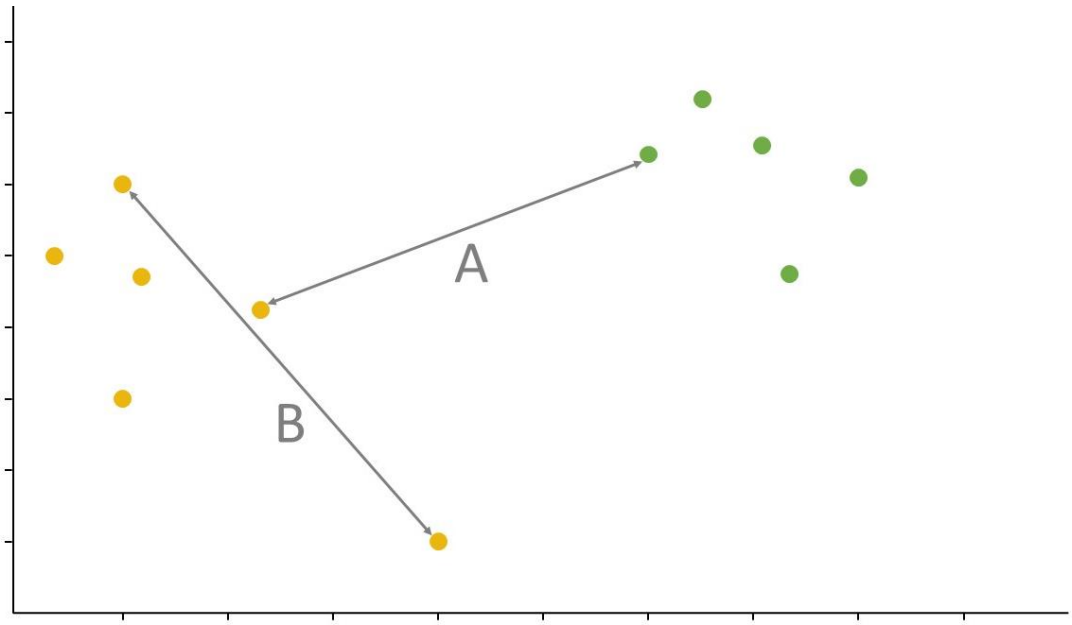


Figure 15 : illustration du calcul de l'index de Dunn sur un plan 2D

Une fois l'indice de Dunn calculé pour chaque étape de regroupement du CAH (Figure 12), on sélectionne l'étape où l'indice est le plus élevé. Cela nous indique l'étape à laquelle le nombre de groupes est idéal. Dans notre exemple, en Figure 12, si l'indice de Dunn est le plus élevé à la septième étape, cela signifie que nous avons deux clusters. L'un est composé des patients 1 à 5 (en jaune) et l'autre des patients 6 à 9 (en vert)[***].

[***] NB : les patients pourraient très bien être désordonnés. Dans un autre exemple, nous pourrions tout à fait avoir un cluster avec les patients 1, 2, 5, 6 et un autre avec les patients 3, 4, 7.

Bibliographie

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2019;7(8):687-698.
2. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nature Reviews Disease Primers.* 2015;1(1):1-21.
3. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(11):1363-1370.
4. Mayer P, Pepin JL, Bettega G, et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 1996;9(9):1801-1809.
5. Mendelson M, Duval J, Bettega F, et al. The individual and societal price of non-adherence to continuous positive airway pressure, contributors and strategies for improvement. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2023.
6. Redline S, Azarbarzin A, Peker Y. Obstructive sleep apnoea heterogeneity and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(8):560-573.
7. Leng Y, McEvoy CT, Allen IE, Yaffe K. Association of Sleep-Disordered Breathing With Cognitive Function and Risk of Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2017;74(10):1237-1245.
8. Rosenzweig I, Glasser M, Polsek D, Leschziner GD, Williams SC, Morrell MJ. Sleep apnoea and the brain: a complex relationship. *Lancet Respir Med.* 2015;3(5):404-414.
9. Pépin J-L, Bailly S, Rinder P, et al. Relationship between CPAP termination and all-cause mortality: a French nationwide database analysis. *Chest.* 2022:S001236922200263X.
10. Pépin J-L, Bailly S, Rinder P, et al. CPAP Therapy Termination Rates by OSA Phenotype: A French Nationwide Database Analysis. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(5):936.
11. Alhazami M, Pontinha VM, Patterson JA, Holdford DA. Medication Adherence Trajectories: A Systematic Literature Review. *J Manag Care Spec Pharm.* 2020;26(9):1138-1152.
12. Mendelson M, Duval J, Bettega F, et al. The individual and societal prices of non-adherence to continuous positive airway pressure, contributors, and strategies for improvement. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2023;17(4):305-317.
13. Sterling KL, Cistulli PA, Linde-Zwirble W, et al. Association between positive airway pressure therapy adherence and health care resource utilization in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in the United States. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2023;19(3):563-571.
14. Sterling KL, Pépin J-L, Linde-Zwirble W, et al. Impact of Positive Airway Pressure Therapy Adherence on Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2022;206(2):197-205.
15. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):301-334.
16. liste des produits et prestations - LPP. 2024; https://www.ameli.fr/etablissement/exercice-professionnel/nomenclatures-codage/lpp. Accessed 27/11/2024, 2024.
17. Texereau J, Bailly S, Borel JC, Sabil A, Pepin JL, Contributors I-P. National Implementation of CPAP Telemonitoring and a Pay-for-performance Scheme for Homecare Providers in France Leads to Prioritisation of Resources to Individuals with Low Therapy Adherence: The IMPACT-PAP Cohort Study. *Arch Bronconeumol.* 2024.

18. Bottaz-Bosson G, Midelet A, Mendelson M, et al. Remote Monitoring of Positive Airway Pressure Data: Challenges, Pitfalls, and Strategies to Consider for Optimal Data Science Applications. *Chest.* 2023;163(5):1279-1291.
19. Richard M, Fresnel E, Mallet JP, et al. Performances of Auto-CPAP Devices Under Real-Life Leak Patterns: A High-Fidelity Modeling Approach. *Arch Bronconeumol.* 2025.
20. LOI n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles (1). NOR : JUSC1732261L.
21. Belot-Cheval V, Lemoine L, Cuisinier C, Gensse MC, Lasbareilles O. [Role of the technician in a brachytherapy department]. *Cancer Radiother.* 2013;17(2):174-177.
22. May AM, Patel SR, Yamauchi M, et al. Moving toward Equitable Care for Sleep Apnea in the United States: Positive Airway Pressure Adherence Thresholds: An Official American Thoracic Society Policy Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(3):244-254.
23. Bailly S, Foote A, Mendelson M, et al. Sociological determinants of adherence to continuous positive airway pressure in the management of sleep apnoea syndrome: protocol for a transdisciplinary, prospective observational study. *BMJ Open.* 2024;14(3):e079765.
24. Bros J. *Prédiction des facteurs psychosociaux de moindre observance et intervention psycho-éducative auprès des patients atteints du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil*.
25. Bakker JP, Wang R, Weng J, et al. Motivational Enhancement for Increasing Adherence to CPAP: A Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2016;150(2):337-345.
26. Duval J, Mouroux C, Foury S, Pépin J-L, Bailly S. Patient motivation ranked by caregivers at continuous positive airway pressure initiation is predictive of adherence and 1-year therapy termination rate. *Sleep and Breathing.* 2023.
27. Gozé T, Moskalewicz M, Schwartz MA, Naudin J, Micoulaud-Franchi J-A, Cermolacce M. Is "praecox feeling" a phenomenological fossil? A preliminary study on diagnostic decision making in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2019;204:413-414.
28. Serafino A-M, Gozé T, Hauck C, et al. Le Praecox Feeling : présentation historique du concept et aspects épistémologiques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 2023:S0003448721003334.
29. Gentina T, Gentina E, Lamblin C, Jouniaux F, Codron F, Tulaimat A. Does CPAP Use in the First 15 Days Predict its Use after 4 Months? A Prospective French Cohort Study. *Journal of Sleep Disorders & Therapy.* 2015;05(01).
30. Bottaz-Bosson G, Hamon A, Pepin JL, Bailly S, Samson A. Continuous positive airway pressure adherence trajectories in sleep apnea: Clustering with summed discrete Frechet and dynamic time warping dissimilarities. *Stat Med.* 2021;40(24):5373-5396.
31. Almathami HKY, Win KT, Vlahu-Gjorgievska E. Barriers and Facilitators That Influence Telemedicine-Based, Real-Time, Online Consultation at Patients' Homes: Systematic Literature Review. *J Med Internet Res.* 2020;22(2):e16407.
32. McCarron R, Moore A, Foreman I, et al. Remote consultations in community mental health: A qualitative study of clinical teams. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2024;31(5):857-868.
33. *Compte-rendu : Réunion d'échanges entre les parties prenantes faisant suite au rappel de ventilateurs et PPC PHILIPS.* ANSM; 17/06/2021.
34. Garbarino S, Bragazzi NL. Revolutionizing Sleep Health: The Emergence and Impact of Personalized Sleep Medicine. *J Pers Med.* 2024;14(6).
35. Bailly S, Mendelson M, Baillieul S, Tamisier R, Pepin JL. The Future of Telemedicine for Obstructive Sleep Apnea Treatment: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2024;13(9).
36. Midelet A, Bailly S, Borel JC, et al. Bayesian Structural Time Series With Synthetic Controls for Evaluating the Impact of Mask Changes in Residual Apnea-Hypopnea Index Telemonitoring Data. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2022;26(10):5213-5222.
37. Bouvier P, Lavoué E, Sehaba K. Defining Engagement and Characterizing Engaged-Behaviors in Digital Gaming. *Simulation & Gaming.* 2014;45(4-5):491-507.
38. Bastien C, Scapin D. *Ergonomic criteria for the evaluation of human-computer interfaces.* INRIA; 1993 1993.

Université
Grenoble Alpes